

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

N°

---

THÈSE

---

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

**Maurice VINCENT**

LICENCIÉ ES SCIENCES PHYSIQUES  
LICENCIÉ ES SCIENCES NATURELLES

Né à Paris le 13 mars 1887

---

LA CONCENTRATION EN IONS HYDROGÈNE  
ET SA MESURE

PAR LA MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE

---

APPLICATION AUX VARIATIONS DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE  
DU SANG, A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE  
ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE. — ACTION DE COLLOÏDES  
ÉLECTRIQUES EN INJECTION INTRAVEINEUSE

---

*Président* : M. DESGREZ, Professeur

---

PARIS

LIBRAIRIE SCIENTIFIQUE J. HERMANN

6, RUE DE LA SORBONNE, 6

---

1924

I. — PROFESSEURS

|                                                                         | MM.            |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Anatomie . . . . .                                                      | NICOLAS.       |
| Anatomie médico-chirurgicale . . . . .                                  | CUNÉO.         |
| Physiologie . . . . .                                                   | Ch. RICHET.    |
| Physique médicale . . . . .                                             | André BROCA.   |
| Chimie organique et chimie générale . . . . .                           | DESGREZ.       |
| Bactériologie . . . . .                                                 | BESANÇON.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .                  | BRUMPT.        |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                         | Marcel LABBÉ.  |
| Pathologie médicale . . . . .                                           | SICARD.        |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                       | LECENE.        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                         | LETULLE.       |
| Histologie . . . . .                                                    | PRENANT.       |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                             | RICHAUD.       |
| Thérapeutique . . . . .                                                 | CARNOT.        |
| Hygiène . . . . .                                                       | Léon BERNARD.  |
| Médecine légale . . . . .                                               | BALTHAZARD.    |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                    | MÉNÉTRIÉR.     |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                          | ROGER.         |
|                                                                         | GILBERT.       |
| Clinique médicale . . . . .                                             | CHAUFFARD.     |
|                                                                         | ACHARD.        |
|                                                                         | WIDAL.         |
| Hygiène et clinique de la 1 <sup>re</sup> enfance . . . . .             | MARFAN.        |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                             | NOBÉCOURT.     |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale . . . . . | H. CLAUDE.     |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .               | JEANSELME.     |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .                      | GUILLAIN.      |
| Clinique des maladies infectieuses . . . . .                            | TEISSIER.      |
|                                                                         | DELBET.        |
| Clinique chirurgicale . . . . .                                         | HARTMANN.      |
|                                                                         | LEJARS.        |
|                                                                         | GOSSET.        |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                      | De LAPERSONNE. |
| Clinique urologique . . . . .                                           | LEGUEU.        |
|                                                                         | COUVELAIRE.    |
| Clinique d'accouchements . . . . .                                      | BRINDEAU.      |
|                                                                         | JEANNIN.       |
| Clinique gynécologique . . . . .                                        | J.-L. FAURE.   |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie . . . . .                 | BROCA Auguste. |
| Clinique thérapeutique médicale . . . . .                               | VAQUEZ.        |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . .                             | SEBILEAU.      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                           | DUVAL.         |
| Clinique propédeutique . . . . .                                        | SERGET.        |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.              |                                         | MM.                 |                                         |
|------------------|-----------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------|
| ABRAMI . . .     | Pathologie médicale.                    | LABBÉ (Henri) . . . | Chimie biologique.                      |
| ALGLAVE . . .    | Pathologie chirurgicale.                | LARDENNOIS . . .    | Pathologie chirurgicale.                |
| AUBERTIN . . .   | Pathologie médicale.                    | LE LORIER . . .     | Obstétrique.                            |
| BASSET . . .     | Pathologie chirurgicale.                | LEMAITRE . . .      | Oto-rhino-laryngologie.                 |
| BAUDOUIN . . .   | Pathologie médicale.                    | LEMIERRE . . .      | Pathologie médicale.                    |
| BINET . . .      | Physiologie.                            | LEVY-SOLAL . . .    | Obstétrique.                            |
| BLANCHETIÈRE .   | Chimie biologique.                      | LHERMITTE . . .     | Pathologie mentale.                     |
| BRANCA . . .     | Histologie.                             | LIAN . . .          | Pathologie médicale.                    |
| BRULÉ . . .      | Pathologie médicale.                    | MATHIEU . . .       | Pathologie chirurgicale.                |
| BUSQUET . . .    | Pharmacologie et ma-<br>tière médicale. | METZGER . . .       | Obstétrique.                            |
| CADENAT . . .    | Pathologie chirurgicale.                | MOCQUOT . . .       | Pathologie chirurgicale.                |
| CHAMPY . . .     | Histologie.                             | MONDOR . . .        | Pathologie chirurgicale.                |
| CHIRAY . . .     | Pathologie médicale.                    | MOURE . . .         | Pathologie chirurgicale.                |
| CLERC . . .      | Pathologie médicale.                    | MULON . . .         | Histologie.                             |
| DEBRÉ . . .      | Hygiène.                                | PHILIBERT . . .     | Bactériologie.                          |
| I. de JONG . . . | Anatomie pathologique.                  | RIBIERRE . . .      | Pathologie médicale.                    |
| DUVOIR . . .     | Médecine légale.                        | RICHET Fils . . .   | Physiologie.                            |
| LCALLE . . .     | Obstétrique.                            | ROUVIERE . . .      | Anatomie.                               |
| FIESSINGER . . . | Pathologie médicale.                    | STROHL . . .        | Physique médicale.                      |
| FOIX . . .       | Pathologie médicale.                    | TANON . . .         | Pathologie médicale.                    |
| GARNIER . . .    | Pathologie expériment.                  | TIFFENEAU . . .     | Pharmacologie et ma-<br>tière médicale. |
| HARVIER . . .    | Pathologie médicale.                    | VAUDESCAL . . .     | Obstétrique.                            |
| HEITZ-BOYER . .  | Urologie.                               | VERNE . . .         | Histologie.                             |
| HOVELACQUE . .   | Anatomie.                               | VILLARET . . .      | Pathologie médicale.                    |
| JOYEUX . . .     | Parasitologie.                          | WELTER . . .        | Ophthalmologie.                         |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

*pour le service des examens*

| MM.            |                      | MM.             |                        |
|----------------|----------------------|-----------------|------------------------|
| CAMUS . . .    | Physiologie.         | RETTERRER . . . | Histologie.            |
| GOUGEROT . . . | Pathologie médicale. | ROUSSY . . .    | Anatomie pathologique. |
| GUÉNIOT . . .  | Obstétrique.         |                 |                        |

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

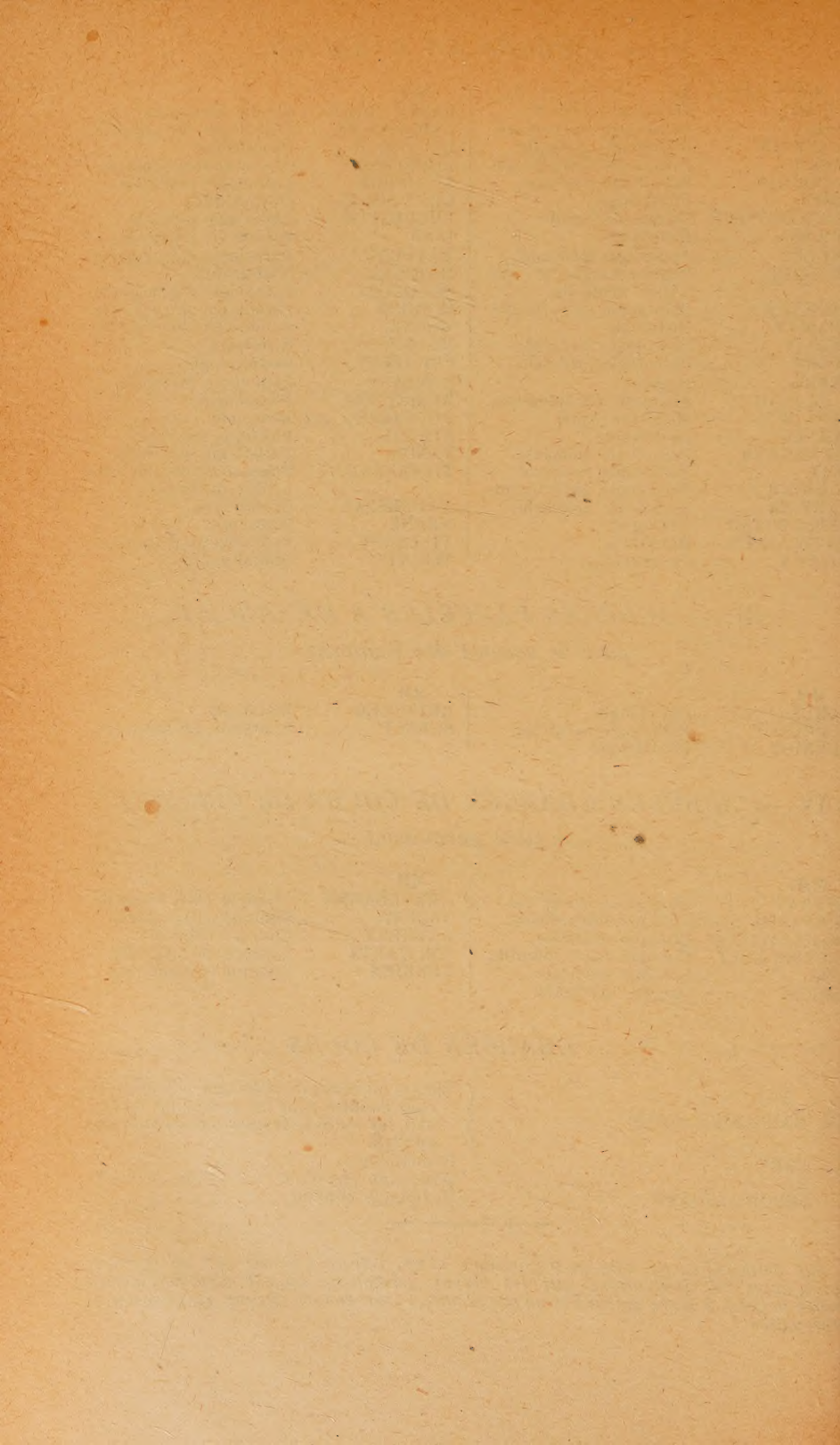
*à titre permanent*

| MM.                |                          | MM.              |                           |
|--------------------|--------------------------|------------------|---------------------------|
| AUVRAY . . .       | Clinique chirurgicale.   | OMBRÉDANNE . . . | Clinique chir. infantile. |
| CHEVASSU . . .     | Clinique chirurgicale.   | PROUST . . .     | Clinique chirurgicale.    |
| LAIGNEL-LAVASTINE. | Clinique médicale.       | RATHERY . . .    | Clinique médicale.        |
| LEREBoullet . . .  | Clinique méd. infantile. | SCHWARTZ . . .   | Clinique chirurgicale.    |
| LERI . . .         | Clinique médicale.       | TERRIEN . . .    | Clinique ophtalmolog.     |
| LOEPER . . .       | Clinique médicale.       |                  |                           |

## V. — CHARGÉS DE COURS

|                                |   |                                                                                                                                                   |
|--------------------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . . . | { | Chargé du cours de chirurgie orthopédique<br>chez l'adulte pour les accidentés du tra-<br>vail, les mutilés de guerre et les infirmes<br>adultes. |
| FREY . . . . .                 |   | Stomatologie.                                                                                                                                     |
| N. . . . .                     |   | Éducation physique.                                                                                                                               |
| LEDoux-LEBARD . . . . .        |   | Radiologie clinique.                                                                                                                              |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS



A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESGREZ

PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE ET DE CHIMIE GÉNÉRALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES

ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR STODEL

MAÎTRE DE CONFÉRENCES A LA SORBONNE,

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

---

A MESSIEURS :

LÉON COMAR

PHARMACIEN DE 1<sup>re</sup> CLASSE,

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CHARLES COMAR

PHARMACIEN DE 1<sup>re</sup> CLASSE,

INGÉNIEUR DES ARTS ET MANUFACTURES

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY

MÉDECIN DES HÔPITAUX,

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

---



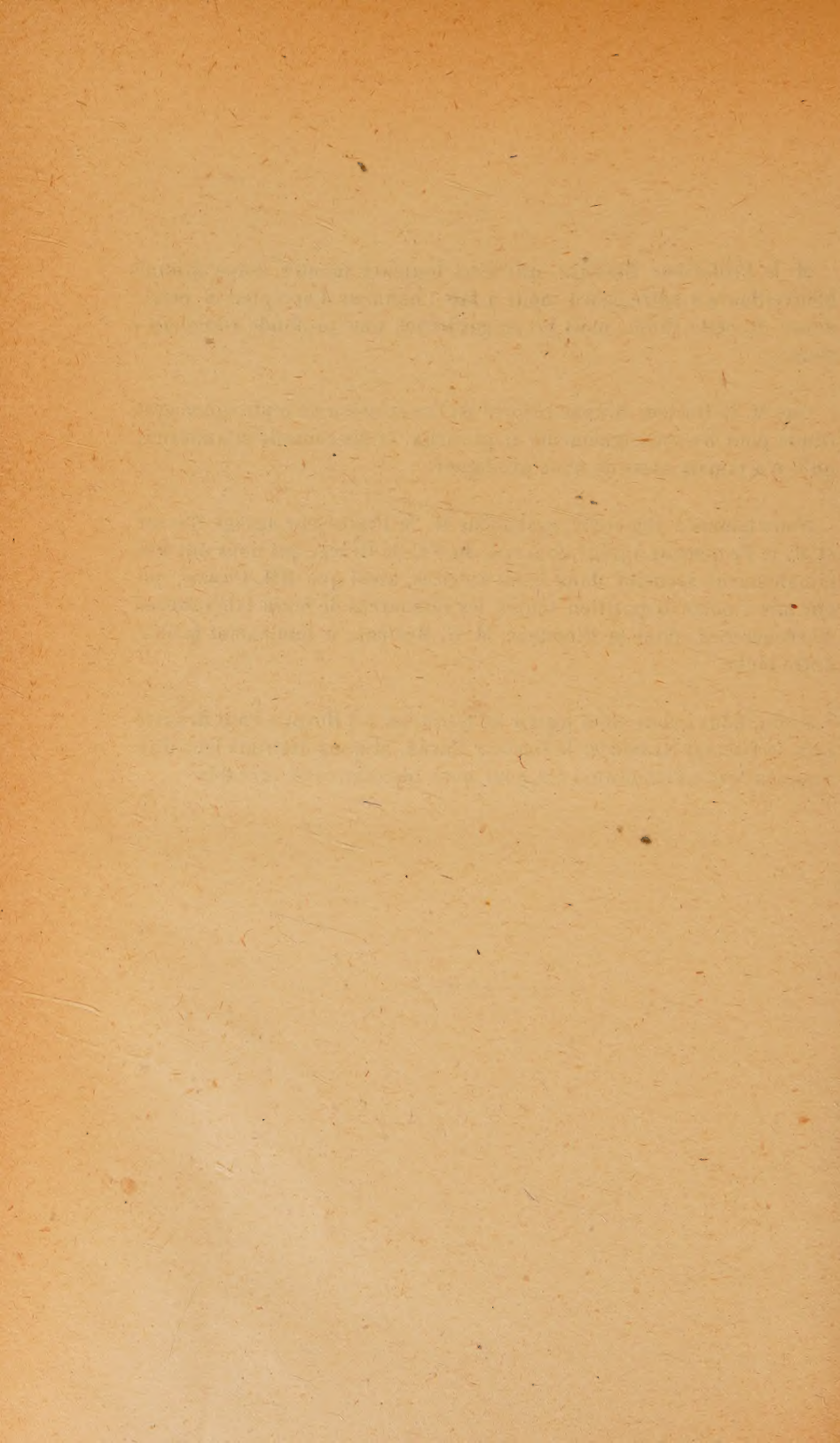
M. le Professeur DESGREZ, qui s'est toujours montré d'une grande bienveillance à notre égard, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse ; nous lui en garderons une profonde reconnaissance.

Que M. le Docteur STODEL reçoive ici l'expression de toute notre gratitude pour les renseignements si précieux, et les conseils si amicaux, qu'il n'a jamais cessé de nous prodiguer.

Nous tenons à remercier également M. le Professeur agrégé ROUSSY et M. le Professeur agrégé ZOELLER, du Val-de-Grâce, qui nous ont très aimablement accueilli dans leurs services, ainsi que MM. COMAR, qui ont mis à notre disposition toutes les ressources de leurs laboratoires de recherches, dont le Directeur, M. G. REBIÈRE, a hautement facilité notre tâche.

Enfin, nous avons eu le plaisir de travailler à l'Hospice Paul Brousse avec le Docteur SANNIÉ et le Docteur PEYRE, et nous désirons leur dire combien leur collaboration fut pour nous instructive et agréable.

---



## INTRODUCTION

Il y a déjà fort longtemps que l'on a reconnu l'importance de la réaction actuelle du milieu dans l'étude de la plupart des phénomènes naturels, mais ce n'est que depuis une dizaine d'années que l'on s'est préoccupé de la déterminer systématiquement. Ce procédé d'investigation est loin d'avoir donné tous les résultats que l'on en peut attendre, aussi se développe-t-il de plus en plus et, aujourd'hui, aussi bien en France qu'à l'étranger, le nombre de travaux biologiques et de chimie pure, guidés par la notion de *concentration en ions hydrogène*, est considérable.

Le perfectionnement des techniques de mesure se poursuit parallèlement et l'on peut dire qu'il est aussi facile maintenant de connaître le *pH* d'une solution que d'en titrer, par les procédés classiques, l'acidité ou l'alcalinité.

Deux méthodes principales sont en présence. L'une, dite électrométrique, est la méthode étalon, déduite directement de la théorie. L'autre, colorimétrique, dérive de la précédente et permet d'évaluer la concentration en ions hydrogène d'un liquide par comparaison avec des solutions de titres connus.

Cette dernière méthode jouit d'une grande faveur, notamment dans les laboratoires de clinique, pour la rapidité avec laquelle elle fournit des résultats très suffisants. Mais on commettrait une grave erreur, croyons-nous, en la considérant comme plus simple que la méthode électrométrique.

Les soins nécessités par la préparation des solutions colorantes, des mélanges étalons, par leur conservation, par le calibrage des tubes, etc..., en font un procédé très délicat à mettre en œuvre. Aussi risque-t-on de commettre de graves

erreurs, si l'on ne s'astreint pas à un contrôle sérieux et constant.

En voici un exemple : l'établissement d'une échelle de  $pH$  connus se fait en mélangeant, en proportions déterminées, des solutions  $M_{15}$  de phosphates monopotassique et disodique à  $2H^2O$ . La préparation du phosphate disodique à deux molécules d'eau, par exposition à l'air du sel à 12 molécules, nécessite d'après les ouvrages les plus autorisés, une durée approximative de 15 jours. Au bout de ce laps de temps, n'ayant remarqué aucun changement appréciable du poids d'un tel phosphate pendant 4 jours consécutifs, nous en avons fait l'essai par calcination et nous avons trouvé une perte d'eau de 50 0/0 environ au lieu du chiffre normal : 25,28. L'analyse nous a donné, d'autre part, une teneur de 65 0/0 seulement en phosphate à  $2H^2O$ , ce qui correspond à 48 0/0 d'eau, chiffre très voisin du précédent. Ainsi, dans des conditions que nous supposons très bonnes, en plein été, notre sel contenait encore, au bout de 15 jours, près d'un tiers d'eau en excès. Nous ne sommes arrivés que trois semaines après à obtenir un corps de composition à peu près fixe, subissant à la calcination une perte de 25,32 0/0 au lieu de 25,28.

On peut juger de l'erreur que nous aurions commise dans l'établissement de nos solutions étalons si, les 15 jours écoulés, nous avions arrêté l'exposition à l'air sur la seule constatation d'une constance passagère de poids et sans nous préoccuper autrement de la qualité du produit obtenu.

Ceci est un exemple du contrôle à exercer sur les diverses manipulations ; mais que d'autres points encore à vérifier minutieusement !

— Pureté et titre de la solution de soude nécessaire à l'obtention du sel sodique des colorants ;

— Neutralité de la verrerie ;

— Pureté de l'eau bi-distillée (dont le  $pH$ , pratiquement voisin de 6, ne peut et ne doit jamais dépasser 6,5 *dans les conditions ordinaires de préparation*) etc., etc. (1).

(1) Cette valeur paraît très éloignée de celle admise pour l'eau pure qui est  $pH$  7. Mais si l'on songe qu'en l'absence de tampons, il suffit de traces infimes de gaz carbonique pour abaisser énormément ce chiffre (0,00001 mo-

Ce qu'il y a de particulièrement dangereux dans la méthode colorimétrique, c'est que rien n'avertit d'une erreur commise. On obtient toujours une couleur trouvant sa place dans l'échelle et, conséquemment, on a toujours un résultat.

Souvent, au contraire, l'électrométrie renseigne elle-même l'opérateur sur une faute de technique, par l'impossibilité dans laquelle il se trouve d'obtenir un potentiel constant, même au bout de plusieurs heures.

Ces raisons nous ont décidé à employer de préférence cette dernière méthode. Nous reconnaissons néanmoins les services que peut rendre la colorimétrie dans un grand nombre de cas, malgré bien d'autres inconvénients que nous avons passés sous silence, tels que les écarts de coloration dus à la présence de sels d'acides forts ou de protéines. Nous désirons seulement montrer, contrairement à l'opinion généralement admise, que l'électrométrie ne doit pas être considérée comme l'apanage des laboratoires de recherches, possédant une installation compliquée et coûteuse, mais qu'elle peut, avec avantage, être mise en pratique dans tout laboratoire d'hôpital, ainsi que nous l'avons fait nous-mêmes.

Avant de parler de la mesure du  $pH$  du sang, nous décrivons la méthode elle-même. Bien que de nombreux ouvrages et articles aient déjà paru sur la question, surtout à l'étranger, nous pensons rendre quelques services en condensant ici les renseignements puisés à des sources très diverses, et en y ajoutant les détails que notre propre expérience nous a permis de connaître.

Nous exposerons les résultats obtenus, qui nous ont encouragé par la simplicité avec laquelle nous avons retrouvé des faits déjà signalés par de nombreux auteurs, et dont l'étude mérite d'être poursuivie. Enfin, nous terminerons en relatant quelques expériences sur le trouble apporté dans la réaction sanguine par l'injection intraveineuse de colloïdes électriques.

lécule-gramme de  $CO_2$  par litre, soit 0 cc. 22 font passer le  $pH$  de 7 à 6), on comprendra qu'il y a lieu, au contraire, de se méfier des valeurs trop voisines de 7 qui, dans la pratique courante, laisseraient soupçonner une alcalinisation par le verre employé.

## CHAPITRE PREMIER

### L'ACIDITÉ ET L'ALCALINITÉ

La connaissance des acides et des bases remonte aux temps les plus reculés, mais, c'est de nos jours seulement que la notion d'acidité et d'alcalinité, dégagée de tous les cas particuliers qui en masquaient le caractère général, a été mise complètement en valeur grâce aux progrès de la Chimie-Physique.

Avant d'en exposer la conception moderne, nous allons très brièvement rappeler l'évolution des idées sur cette question d'une importance fondamentale aussi bien en Biologie qu'en Chimie.

#### Les acides et les bases.

Plusieurs acides furent distingués et rapprochés dès l'antiquité, grâce à leur saveur spéciale et à l'action corrosive qu'ils exercent sur certaines roches. Pendant le moyen âge, les connaissances chimiques se bornèrent presque exclusivement aux réactions entre acides et bases avec formation de sels. Un grand nombre d'entre eux furent découverts à cette époque. Toutefois, il faut atteindre la fin du <sup>xviii</sup><sup>e</sup> siècle pour trouver les premiers travaux d'ensemble. La liste des corps connus s'étant considérablement accrue, il devint nécessaire d'adopter une nomenclature. Le premier essai de ce genre est dû à Guyton de Morveau. En voici un extrait, à titre d'indication sur les idées et connaissances de l'époque :

| Acides       | Sels        | Bases          |
|--------------|-------------|----------------|
| vitriolique, | vitriols,   | phlogistique,  |
| nitreux,     | nitres,     | calce,         |
| arsenical,   | arséniates, | barote,        |
| boracin,     | borax,      | or,            |
| fluorique,   | fluors,     | argent,        |
| citronien,   | citrates,   | mercure,       |
| oxalique,    | oxaltes,    | cuivre,        |
| sébacé.      | sébates.    | esprit de vin. |

On remarquera que Guyton de Morveau rangeait les métaux parmi les bases. Or, Lavoisier avait déjà montré que leurs oxydes seuls possédaient des propriétés basiques. Sous sa direction, la nomenclature précédente fut complètement modifiée et devint un modèle de classification rationnelle qui subsiste encore aujourd'hui dans ses grandes lignes.

Ses études sur la combustion lui ayant montré le rôle important joué par l'oxygène dans la nature, c'est à ce corps que Lavoisier attribua les propriétés caractéristiques des acides et des bases. Il les considéra comme des combinaisons oxygénées d'éléments divers. Suivant cette conception, les sels devaient résulter de l'union d'un oxyde acide et d'un oxyde basique. C'est ainsi que l'acide sulfurique, envisagé comme oxyde du soufre, donnait du sulfate de plomb avec l'oxyde de plomb, tandis qu'avec l'eau il formait l'huile de vitriol, connue depuis fort longtemps déjà.

Pourtant, certains composés, tels que l'acide chlorhydrique, semblaient faire exception à cette règle. Pour les faire rentrer dans la théorie générale, il fallut admettre que le chlore était l'oxyde d'un élément inconnu : le murium.

Plus tard, Berzélius, étudiant l'action du courant électrique sur les solutions salines, remarqua, dans un grand nombre de cas, l'apparition d'un acide au pôle positif et d'une base au pôle négatif. Il conçut alors et exposa la *théorie dualistique*, attribuant aux sels une formule binaire telle que  $\text{SO}^3\text{PbO}$ , ce qui confirmait les vues de Lavoisier. Cependant, il avait observé que, dans certains cas, le métal apparaissait au pôle négatif en même temps qu'il y avait dégagement d'hydrogène ; mais imbu des idées dominantes à l'époque, il attribua ce dépôt métallique

à la réduction de la base (oxyde) par l'hydrogène. Pour lui, l'électrolyse n'agissait qu'en séparant l'oxyde acide (négatif) de l'oxyde basique (positif); l'oxygène constituait donc bien l'élément caractéristique des acides et des bases.

Cependant Davy avait, quelques années auparavant, reconnu l'existence d'acides apparemment non oxygénés, à la découverte desquels il avait puissamment contribué. A l'inverse de ses contemporains, Davy n'admettait pas la présence d'oxygène dans leur constitution, et s'attaqua violemment aux idées en cours. Il alla même jusqu'à ne plus voir dans la nature que des hydracides, où l'hydrogène jouait le rôle que Lavoisier attribuait à l'oxygène. C'est ainsi que l'acide sulfurique n'était pas  $\text{SO}^3$ , mais bien l'hydrate  $\text{SO}^3, \text{H}^2\text{O}$ , qu'il fallait écrire  $\text{SO}^4\text{H}^2$ . En réagissant sur l'oxyde de plomb  $\text{PbO}$ , il donnait  $\text{SO}^4\text{Pb}$  et de l'eau  $\text{H}^2\text{O}$ . L'électrolyse devait donc nécessairement faire apparaître le métal au pôle négatif, et ce qui était alors considéré comme l'exception, fut pour Davy la règle générale. Il découvrit ainsi le sodium et le potassium, faisant rentrer les alcalis dans la classe des oxydes métalliques, et proposa pour les sels une formule unitaire en opposition avec la théorie dualistique.

Malgré son évidente clarté, cette conception de la nature des acides resta longtemps incomprise; en voici la raison principale : Si l'on admet que le métal se transporte au pôle négatif, il faut que le restant de la molécule se rende en bloc au pôle positif. Or, on n'a jamais obtenu ce reste de molécule à l'état libre. Dumas, dans une très belle page des *Leçons de Philosophie Chimique*, déclare que, tout en reconnaissant la valeur de l'hypothèse de Davy, il ne peut s'y rallier, car, dit-il, « il faudrait admettre une multitude d'êtres que nous n'avons jamais vus et que nous devons désespérer de voir, des acides persulfurique, perazotique, percarbonique, etc. de formules  $\text{SO}^4$ ,  $\text{N}^2\text{O}^6$ ,  $\text{C}^2\text{O}^3$ , etc. »

La théorie dualistique régna donc en maîtresse pendant une grande partie du  $\text{xix}^{\text{e}}$  siècle et les cas qui faisaient nettement exception, comme celui des hydracides :  $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{HI}$ , furent négligés. Pourtant, grâce au développement de la théorie atomique et aux progrès de la Chimie organique qui en furent la conséquence, les idées de Davy s'imposèrent peu à peu.

Puisque l'hydrogène devenait l'élément caractéristique des acides et que la combinaison d'un acide et d'une base se faisait avec formation d'eau, le groupement oxhydrile OH fut considéré comme caractéristique des bases. Comment expliquer alors la différence qui existe dans la force des ces divers corps, puisque tous possèdent dans leurs molécules le même H ou le même OH.

### La Force des acides et des Bases.

Sans nous arrêter à la théorie du phlogistique de Stahl ni aux idées de l'époque qui attribuaient à la nature des corps en présence leur affinité réciproque, il faut arriver jusqu'à Berthollet pour trouver la première explication scientifique de ce fait. Berthollet, contrairement à l'opinion de ses contemporains, reconnut qu'il n'existait pour ainsi dire aucune réaction qui se fit complètement dans un sens déterminé, mais qu'il s'établissait un équilibre dépendant de la masse des corps en présence. Il fut en cela le précurseur de Guldberg et Waage. Si l'un des corps est volatil ou insoluble, sa masse diminuant toujours dans la solution, la réaction se poursuivra jusqu'à ce qu'il en soit pratiquement éliminé. C'est ainsi que l'acide carbonique, l'acide borique seront déplacés par l'acide sulfurique.

Ces notions, pourtant si fécondes, furent délaissées quelque temps pour les explications thermochimiques de Thomsen et de Berthelot, suivant lesquelles la quantité de chaleur dégagée règle le sens de toute réaction. Mais on s'aperçut qu'un grand nombre de faits sont en contradiction avec elles, notamment l'existence de réactions réversibles. Dès lors *la loi d'action de masses* s'imposa. On peut dire que les rapides progrès de la Chimie-Physique lui sont dus en grande partie. Enoncée par deux savants danois, Guldberg et Waage, elle fut vulgarisée par Thomsen lui-même. Cette loi est une application de la théorie cinétique : les réactions qui ont lieu entre deux corps à l'état gazeux ou en solution sont consécutives aux chocs entre molécules, et se produisent aussi bien dans le sens de la formation du composé que dans celui de sa destruction. Les vitesses de combinaison et de désintégration sont réglées par la concentration des éléments en présence. Primitivement différentes, elles

varient jusqu'à égalité ; à ce moment, l'équilibre est atteint et la réaction s'arrête en un temps plus au moins court.

Nous reviendrons avec plus de détails sur la loi d'action de masses en l'appliquant au cas qui nous occupe. Pour le moment, contentons-nous de dire qu'elle explique la force des acides et des bases par la quantité de leurs éléments caractéristiques supposés libres, hydrogène et oxhydrile, présents à un instant donné dans la solution. Deux ans avant l'énoncé de sa fameuse hypothèse, Arrhénius avait déjà remarqué le rapport qui existe entre la force d'un acide dissous et sa conductibilité électrique. Toutefois l'explication complète n'en fut donnée que par la théorie des ions.

### **Théorie des ions.**

C'est Faraday qui, le premier, en étudiant l'électrolyse, fut conduit à admettre l'existence d'éléments porteurs d'une charge électrique et qui les appela des *ions*. Après les recherches de Daniell et de Hittorf, ce phénomène reçut de Grotthus un commencement d'explication, lorsqu'il proposa l'hypothèse de l'orientation des ions en chaîne sous l'influence du champ électrique.

Jusqu'ici l'existence des ions avait été considérée comme liée au passage d'un courant. Clausius, en 1857, supposa que certains corps se dissociaient dès qu'ils entraient en solution et que cette dissociation était due au choc des molécules entre elles. Suivant son raisonnement, elle devait être d'autant plus complète que le nombre de molécules par unité de volume était plus grand, puisque les chocs intermoléculaires augmentent avec la concentration. Or, l'expérience montre précisément l'inverse.

S'appuyant sur la loi de Guldberg et Waage, Arrhénius fit voir, contrairement à ce que pensait Clausius, que le nombre d'ions devait augmenter avec la dilution jusqu'à une certaine valeur limite correspondant à l'ionisation complète. En effet, si la molécule du corps en solution peut s'ioniser par collision avec une molécule d'eau, les chances de recombinaison des ions résultants seront, suivant la loi d'action de masses, d'autant

plus petites que leur nombre sera moindre, c'est-à-dire la concentration plus faible.

D'après Arrhénius, tout électrolyte dissous dans l'eau se décompose partiellement en radicaux unis à des charges électriques dont la somme s'annule, ce qui fait que la solution reste électriquement neutre. Les uns, chargés positivement, sont les *cations*, les autres, chargés négativement, sont les *anions*. Considérons, par exemple, la molécule  $\text{NaCl}$ . En solution,  $\text{Na}$  perd un électron qui se reporte sur  $\text{Cl}$ , il devient donc positif et  $\text{Cl}$  négatif, formant les ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$ . De la même manière  $\text{SO}_4\text{Na}_2$  donne naissance aux ions  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Na}^+$  et  $\text{SO}_4^{--}$ .

Si  $\alpha$  représente la fraction de molécules ainsi dissociées, il reste  $1 - \alpha$  molécules entières;  $\alpha$  est appelé coefficient d'ionisation et peut se mesurer en déterminant la conductibilité de la solution. Or, cette conductibilité diminue lorsque la dilution augmente. Si l'on a soin, toutefois, de rapporter les mesures à une même concentration, on obtient la conductibilité équivalente qui croît jusqu'à une certaine valeur dite *conductibilité limite*, au fur et à mesure que l'on dilue davantage la solution primitive. Cette valeur correspond à l'ionisation totale du corps dissous.

L'hypothèse d'Arrhénius, entre autres conséquences, parvint à expliquer les anomalies observées par Raoult dans l'abaissement du point de congélation des solutions d'électrolytes, ainsi que les écarts que ces mêmes solutions présentent avec la loi de Van t'Hoff.

Malgré cela elle fut très vivement critiquée. Les mêmes objections qui avaient été formulées contre la théorie de Davy lui furent opposées. De plus il semblait impossible d'admettre que des corps tels que le sodium puissent subsister dans l'eau, à l'état libre, sans donner lieu à des réactions secondaires. Avec le temps, on apprit peu à peu à distinguer l'ion, possédant une charge électrique qui lui conférait des propriétés spéciales, de l'élément à l'état moléculaire, électriquement neutre, et la fécondité de l'hypothèse d'Arrhénius eut alors raison de ses contradicteurs.

**L'acidité et l'alcalinité.**  
**Acidité actuelle et acidité potentielle.**

Nous pouvons maintenant définir ce que l'on entend de nos jours par réaction d'un milieu. Un liquide acide, avec ses propriétés particulières : saveur, virage du tournesol, etc., est une solution contenant un corps qui, par dissociation, fournit des ions hydrogène en plus ou moins grande quantité, au même titre qu'un liquide alcalin est la solution d'un corps mettant en liberté des ions oxhydrides. Plus la concentration en ions  $H^+$  sera grande, plus l'acidité sera forte ; l'alcalinité augmentera de même avec la concentration en ions  $OH^-$ .

Un acide fort est donc un acide fortement ionisé, tandis qu'un acide faible l'est peu.

Si nous mélangeons la solution d'un acide fort à celle d'une base forte, les ions  $H^+$  et  $OH^-$  se combineront pour donner de l'eau. Ils n'auront aucune tendance à se séparer de nouveau, car, ainsi que nous allons le voir, l'eau est très peu dissociée. Il restera donc en présence l'anion de l'acide et le cation de la base constituant le sel.

Dans le cas particulier d'acides forts et de bases fortes, c'est-à-dire de corps que l'on peut considérer pratiquement comme complètement ionisés, nous voyons que le seul changement dans la solution est la formation d'eau.

Prenons un exemple :



qui se réduit à :



Mais alors, quel que soit l'acide et quelle que soit la base, leur chaleur de neutralisation doit être la même, s'ils sont complètement à l'état d'ions ; c'est ce que vérifie l'expérience.

Dans le cas d'un acide faible (ionisation faible) ajouté à une base forte, il y a encore formation d'eau aux dépens des ions  $H^+$ , présents. Le nombre de ces ions diminuant, une fraction de l'acide restée à l'état moléculaire se dissociera pour rétablir l'équilibre. Il en sera de même à chaque nouvelle addition de

base, jusqu'à ce que l'on soit arrivé à la neutralisation complète.

Ceci nous montre la différence qui existe entre l'acidité d'une solution à un moment donné, c'est-à-dire la proportion d'ions  $H^+$  libres dans cette solution, et la quantité totale de ces ions qui peuvent y apparaître. Dans le premier cas, on a l'acidité *actuelle*, dans le second cas, l'acidité *potentielle*.

Pendant longtemps l'acidité potentielle avait été seule envisagée. C'est elle que nous donnent les mesures volumétriques comme un titrage d'acide acétique par la soude normale. Il est évident que l'acidité actuelle est beaucoup plus intéressante à connaître, car un grand nombre de phénomènes chimiques et surtout biologiques en dépendent directement.

En résumé, nous voyons que l'acidité d'un milieu peut se définir au moyen de deux facteurs : un facteur de *quantité*, qui correspond à l'acidité potentielle, et un facteur d'*intensité*, à l'acidité actuelle. Une solution acide, normale en quantité, est une solution qui renferme un atome-gramme, par litre, d'hydrogène substituable, aussi bien à l'état d'ions qu'à l'état moléculaire, tandis qu'une solution normale en intensité, renferme un atome-gramme d'ions hydrogène par litre. Pour les acides forts ces deux normalités se confondent presque, mais pour les acides faibles elles sont très différentes. C'est ainsi que la liqueur normale (en quantité) d'acide chlorhydrique possède une concentration en ions  $H^+$  de 0,8 environ, c'est-à-dire voisiné de 1, tandis que pour l'acide acétique elle n'est que de 0,0044.

### Phénomènes d'hydrolyse.

Les acides et les bases ne sont pas les seuls corps qui règlent l'acidité et l'alcalinité des milieux. Certains sels agissent de même. Ceux d'entre eux dont l'acide ou la base sont faibles donnent à leur solution une réaction alcaline ou acide.

Considérons le sel d'un acide faible et d'une base forte  $RB$  dissous dans l'eau :



Sa dissociation est grande ; son acide  $RH$ , lui, est très peu dis-

socié. Or, l'ionisation de l'eau qui est négligeable vis-à-vis de celle des acides et des bases fortes, cesse de l'être si ces acides ou ces bases sont faibles. Le radical  $R^-$  en présence des ions  $H^+$  de l'eau donne  $RH$  à l'état moléculaire. Comme le produit ionique  $[H^+][OH^-]$  peut être considéré comme constant, ainsi que nous allons le voir bientôt, de nouvelles molécules d'eau se dissocieront et, finalement, il y aura un excès d'ions  $OH^-$  qui donnera au milieu une réaction alcaline. C'est le cas, par exemple, du cyanure de potassium et du borate de soude. C'est aussi le cas des bicarbonates alcalins qui jouent, dans les phénomènes biologiques, un rôle de première importance en réglant l'alcalinité sanguine. Si c'est la base qui est faible et l'acide qui est fort (p. ex., chlorure d'aluminium) la solution sera nettement acide.

### Étude de la dissociation électrolytique.

Nous venons de voir que la concentration en ions  $H^+$  que l'on représente par  $C_H$  ou  $[H^+]$  détermine l'acidité d'une solution, de même que la concentration en ions  $OH^-$ ,  $C_{OH}$  ou  $[OH^-]$  en détermine l'alcalinité. Étudions-en les variations à la lumière de la loi d'action de masses. Nous représenterons par des crochets [ ] la concentration d'un élément déterminé.

Soit un acide du type  $AH$ . Sous l'influence des chocs moléculaires il se dissocie en  $A^-$  et  $H^+$ , mais cette dissociation est limitée par la recombinaison des ions ainsi séparés, et l'on peut écrire :



les flèches indiquant la réversibilité du phénomène. Il arrive un moment où il se décompose autant de molécules  $AH$  qu'il s'en reforme et l'équilibre est atteint. A ce moment la vitesse d'ionisation est égale à la vitesse de recombinaison.

Vitesse d'ionisation =  $K_1[AH]$

Vitesse de recombinaison =  $K_2[A^-][H^+]$

$K_1$  et  $K_2$  dépendant de plusieurs facteurs physiques comme la température.

La vitesse de recombinaison est proportionnelle au produit de la concentration des deux ions. En effet, supposons qu'il y ait autant d'ions  $A^-$  que d'ions  $H^+$  (ce qui a lieu pour  $HCl$ , par exemple). Si nous doublons le nombre de  $H^+$ , les collisions avec  $A^-$  doublent. Si nous doublons  $A^-$ , les collisions doublent encore; elles sont donc quadruplées. On voit, comme nous l'avons écrit, que les collisions, c'est-à-dire les recombinaisons, sont proportionnelles au produit des concentrations des ions en présence. Lorsque l'équilibre s'est établi :

$$K_1[AH] = K_2[A^-][H^+] \\ \frac{[A^-][H^+]}{[AH]} = \frac{K_1}{K_2} = K \quad (1)$$

$K$  étant la constante d'équilibre ou de dissociation.

Si l'on vient à changer la concentration de  $H^+$  (en ajoutant un autre acide par exemple) ou celle de  $A^-$  (par l'addition d'un sel de l'acide dissous), le rapport :

$$\frac{[A^-]}{[AH]} \text{ ou } \frac{[H^+]}{[AH]}$$

change, pour maintenir  $K$  constant.

C'est ainsi que lorsqu'on ajoute de l'acétate de soude à une solution d'acide acétique  $[A^-]$  augmente, le sel étant fortement ionisé,  $[AH]$  reste constant, donc  $[H^+]$  diminue. On fait rétrograder la dissociation de l'acide.

Dans le cas où il n'y a qu'un acide en solution,

$$[H^+] = [A^-]$$

et l'on a :

$$\frac{[H^+]^2}{[AH]} = K \quad \text{d'où} \quad [H^+] = \sqrt{K[AH]}$$

S'il est faible, donc très peu dissocié,  $[AH]$  est approximativement égal à  $S$ , concentration de l'acide total, et  $[H^+] = \sqrt{KS}$ .

Remarquons que  $K$  mesure la force de l'acide. En effet, lorsque la concentration en ions hydrogène est grande, autrement dit l'acidité forte, le numérateur de l'équation (1) est grand par rapport au dénominateur, donc  $K$  est grand, et réciproquement. Pour la même concentration, un acide fort libérera plus d'ions  $H^+$  qu'un acide faible.  $K$  est donc une mesure de cette force.

Voici quelques chiffres .

|                  | K                     |
|------------------|-----------------------|
| Acide lactique   | $1,4 \times 10^{-4}$  |
| Acide acétique   | $1,8 \times 10^{-5}$  |
| Acide carbonique | $3,4 \times 10^{-7}$  |
| Acide borique    | $6,5 \times 10^{-10}$ |

Tout ce que nous venons de voir s'applique aux bases dont l'équation d'équilibre est :

$$\frac{[B+][OH-]}{[BOH]} = K'$$

Certains électrolytes possèdent à la fois une fonction acide et une fonction basique ; ce sont les *électrolytes amphotères* que l'on peut représenter par  $H R OH$ . Suivant que l'on considère l'une ou l'autre fonction, on a les équations d'équilibre suivantes :

$$\frac{[R OH-][H+]}{[H R OH]} = K \quad \text{ou} \quad \frac{[H R+][OH-]}{[H R OH]} = K'$$

L'égalité  $[H R+] = [R OH-]$  détermine le *point isoélectrique* où le corps possède des propriétés physiques particulières.

Considérons maintenant le cas de l'eau qui renferme dans sa molécule les éléments caractéristiques des acides et des bases. Elle se dissocie en ions  $H^+$  et ions  $OH^-$ . Nous pouvons écrire comme précédemment :

$$\frac{[H+][OH-]}{[HOH]} = q$$

mais son degré de dissociation est extrêmement petit, de telle sorte que l'on peut considérer  $[HOH]$  comme constant et écrire simplement :

$$[H+][OH-] = q [HOH] = Q$$

Il s'ensuit que, si élevée que soit la concentration en ions  $OH^-$ , il existe assez d'ions  $H^+$  pour satisfaire à l'équation ci-dessus.

C'est la raison pour laquelle on peut encore parler de concentration en ions hydrogène dans le cas d'une solution de base forte. On négligera donc complètement la concentration en ions

$\text{OH}^-$ , qui est étroitement liée à celle des ions  $\text{H}^+$ , pour ne considérer que ces derniers, et établir une échelle continue de  $C_H$  qui s'étend des solutions les plus alcalines aux solutions les plus acides.

La valeur de  $Q$  a été déterminée par un grand nombre d'auteurs suivant des procédés très différents. Elle est :

|                                          |          |                         |
|------------------------------------------|----------|-------------------------|
| Pour Wijs (1893)                         | de 1,44  | $\times 10^{-14}$       |
| Pour Kohlrausch et Heydweiller (1894)    | de 1,1   | $\times 10^{-14}$       |
| Pour Michaëlis (1914)                    | de 1,27  | $\times 10^{-14}$ à 23° |
| Pour Lewis, Brighton et Sebastian (1917) | de 1,012 | $\times 10^{-14}$ à 23° |

Cette valeur varie avec la température :

|                   |      |                   |
|-------------------|------|-------------------|
| A 16° elle est de | 0,63 | $\times 10^{-14}$ |
| A 20° —           | 0,86 | $\times 10^{-14}$ |
| A 30° —           | 1,89 | $\times 10^{-14}$ |

Pratiquement,  $Q = 1 \times 10^{-14}$

d'où  $[\text{H}^+] = 1 \times 10^{-7}$  dans l'eau pure  
 $[\text{OH}^-] = 1 \times 10^{-7}$

### Exposant d'hydrogène ou pH

Revenons à l'équation (1) d'équilibre des acides. Si  $\alpha$  est le coefficient de dissociation de l'acide considéré, c'est-à-dire la fraction de molécules grammes dissociées,  $1 - \alpha$  représente la portion non dissociée et nous pouvons écrire :

$$\frac{\alpha [\text{H}^+]}{1 - \alpha} = K \quad \frac{\alpha}{1 - \alpha} = \frac{K}{[\text{H}^+]}$$

Prenons le logarithme de chaque membre :

$$\log \frac{\alpha}{1 - \alpha} = \log K - \log [\text{H}^+] \quad \text{ou}$$

$$\log \frac{1}{[\text{H}^+]} = \log \frac{\alpha}{1 - \alpha} - \log K.$$

C'est cette valeur,  $\log \frac{1}{[\text{H}^+]}$ , que Sørensen a appelé le pH ou exposant d'hydrogène. Cette expression de la concentration en ions  $\text{H}^+$  qui, au premier abord, peut paraître compliquée,

apporte en réalité de grandes simplifications dans les calculs.

Le  $C_H$  se détermine, comme nous allons le voir, en mesurant une différence de potentiel E. Sörensen remarqua que, dans la formule qui les relie,  $\log \frac{1}{[H^+]}$  est une fonction linéaire de E

$$\log \frac{1}{[H^+]} = \frac{E}{M},$$

M étant un certain facteur numérique qui ne dépend que de la température.

Si on pose  $\log \frac{1}{[H^+]} = pH$ , on voit que le calcul en est extrêmement simple, tandis que celui de  $[H^+]$  est plus compliqué.

D'autre part, si l'on veut représenter graphiquement un phénomène en fonction d'un  $C_H$  variant de 0,01 à 0,000000001, la notation logarithmique s'impose, car, sans elle, si l'on donnait aux points 0,000000001 et 0,000000002 un écart de 1 mm. la distance entre les points 0,01 et 0,02 serait de 10 kilomètres !

Le seul reproche que l'on puisse faire à cette notation est de varier en raison inverse de la concentration, ce qui fait que, lorsque l'acidité croît, le pH décroît, et inversement. Mais ce n'est là qu'un défaut bien minime qui disparaît avec un peu d'habitude et ne saurait compter devant la grande simplification que le symbole pH introduit dans les mesures.

TABLE DES RAPPORTS DE  $C_H$  AVEC pH

| pH   | $C_H$                 | pH       | $C_H$                 |
|------|-----------------------|----------|-----------------------|
| m,00 | $1,00 \times 10^{-m}$ | m,50     | $0,32 \times 10^{-m}$ |
| m,05 | $0,89 \times 10^{-m}$ | m,55     | $0,28 \times 10^{-m}$ |
| m,10 | $0,79 \times 10^{-m}$ | m,60     | $0,25 \times 10^{-m}$ |
| m,15 | $0,71 \times 10^{-m}$ | m,65     | $0,22 \times 10^{-m}$ |
| m,20 | $0,63 \times 10^{-m}$ | m,70     | $0,20 \times 10^{-m}$ |
| m,25 | $0,56 \times 10^{-m}$ | m,75     | $0,18 \times 10^{-m}$ |
| m,30 | $0,50 \times 10^{-m}$ | m,80     | $0,16 \times 10^{-m}$ |
| m,35 | $0,45 \times 10^{-m}$ | m,85     | $0,14 \times 10^{-m}$ |
| m,40 | $0,40 \times 10^{-m}$ | m,90     | $0,13 \times 10^{-m}$ |
| m,45 | $0,36 \times 10^{-m}$ | m,95     | $0,11 \times 10^{-m}$ |
|      |                       | m + 1,00 | $0,10 \times 10^{-m}$ |

Ex.  $pH = 7,60$   
 $m = 7$

$C_H = 0,25 \times 10^{-7}$   
 $= 2,5 \times 10^{-8}$

Pour bien fixer les idées, remarquons que  $pH$  étant une fonction logarithmique de  $C_H$  variera d'une unité en plus ou en moins chaque fois que la concentration en ions  $H^+$  augmentera ou diminuera de 10 fois sa valeur. Un écart de 0,3 dans le  $pH$  correspond à une variation du simple au double dans la concentration.

L'eau pure, qui représente la neutralité absolue, a un  $C_H = 10^{-7}$ , ainsi que nous l'avons vu, son  $pH$  sera donc 7.

La solution normale d'un acide fort aura théoriquement un  $C_H = 1$  et un  $pH = 0$ ; la solution  $\frac{N}{40}$ , un  $C_H = 1/40$  et un  $pH = 1$ , etc. De même la solution normale d'une base forte aura un  $pH = 14$ . En effet, lorsque  $C_{OH} = 1$ ,  $[H^+] \times 1 = 10^{-14}$  d'où  $pH = 14$ .

En réalité, il n'existe pas d'acides forts ou de bases fortes qui soient complètement ionisés pour une concentration voisine de la valence-gramme au litre (<sup>1</sup>). Voici un tableau donnant pour l'acide chlorhydrique et pour la soude les valeurs du  $pH$  théorique et réel avec des solutions de diverses normalités.

|        | HCl                                     |             | Na OH                                   |             |
|--------|-----------------------------------------|-------------|-----------------------------------------|-------------|
|        | $pH$ théorique<br>(ionisation complète) | $pH$ mesuré | $pH$ théorique<br>(ionisation complète) | $pH$ mesuré |
| N      | 0                                       | 0,10        | 14                                      | 14,05       |
| N/10   | 1                                       | 1,07        | 13                                      | 13,07       |
| N/100  | 2                                       | 2,02        | 12                                      | 12,12       |
| N/1000 | 3                                       | 3,01        | 11                                      | 11,13       |

#### Effets de la dilution. Les tampons.

Donc, si nous diluons une solution normale d'un acide fort au 1/100 par exemple, son  $pH$  passe en chiffres ronds de 0 à 2. Considérons maintenant la solution normale d'un acide faible, tel que l'acide acétique, et diluons-la dans les mêmes propor-

(<sup>1</sup>) Suivant les idées de Bjerrum, l'ionisation serait bien complète, mais l'activité des ions serait différente. Nous reviendrons sur cette question.

tions, nous voyons que son  $pH$  passe seulement de 2,36 à 3,36. Ecrivons la relation (1) :

$$\frac{[A^-][H^+]}{[AH]} = K \quad \text{et supposons } K \text{ petit,}$$

Nous savons qu'il y a seulement une faible proportion de l'acide qui est dissociée. Puisque l'acide est seul,  $[H^+] = [A^-]$ . Si  $S$  est la concentration de l'acide total,

$$[AH] = S - [H^+].$$

En remplaçant dans (1), on a

$$\frac{[H^+]^2}{S - [H^+]} = K,$$

et, en résolvant cette équation du second degré, on trouve :

$$[H^+] = \frac{\sqrt{K^2 + 4KS} - K}{2} = \sqrt{KS + \frac{K^2}{4}} - \frac{1}{2}K.$$

Si  $K$  est petit par rapport à  $S$ ,

$$[H^+] = \sqrt{KS}.$$

On voit donc que, si l'on diminue  $S$  par dilution,  $[H^+]$  ne varie que comme la racine carrée de  $KS$ .

Nous donnons ci-dessous le tableau correspondant au précédent pour un acide et une base faibles : l'acide acétique et l'ammoniaque.

|        | $pH$<br>( $CH_3COOH$ ) | $pH$<br>( $NH_4OH$ ) |
|--------|------------------------|----------------------|
| N      | 2,366                  | 11,77                |
| N/10   | 2,866                  | 11,27                |
| N/100  | 3,366                  | 10,77                |
| N/1000 | 3,866                  | 10,27                |

Considérons le cas où l'acide faible est en présence d'un de ses sels :

$$\frac{[A^-][H^+]}{[AH]} = K \quad \text{d'où} \quad \frac{1}{[H^+]} = \frac{[A^-]}{K[AH]}$$

$$\log \frac{1}{[H^+]} = pH = \log \frac{1}{K} + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

L'acide étant peu ionisé et le sel l'étant très fortement, c'est ce dernier qui produit presque tous les ions  $A^-$ . On peut alors remplacer  $\frac{[A^-]}{[AH]}$  par le rapport  $\frac{\text{sel}}{\text{acide}}$  :

$$pH = \log \frac{1}{K} + \log \frac{\text{sel}}{\text{acide}}$$

Mais le rapport  $\frac{\text{sel}}{\text{acide}}$  ne varie pas par la dilution, donc le  $pH$  reste constant, tout au moins dans les limites de l'approximation que nous avons envisagée. Dans le cas de la solution standard acide acétique-acétate de soude, dont nous aurons à nous servir bientôt, une dilution au 1/20 fait varier seulement le  $pH$  de 0,08.

Une telle solution renfermant :

un acide faible + son sel à base forte

ou

une base forte + son sel à acide faible

est appelée *solution tampon* (Fernbach, 1900-Sörensen, 1909).

Non seulement la dilution, mais encore l'adjonction d'une faible quantité d'acide ou de base influe peu sur son  $pH$ . C'est cette résistance au changement de réaction du milieu que l'on a désignée sous le nom d'effet tampon.

Michaëlis cite l'exemple suivant :

Prenons deux tubes, l'un contenant une solution d'acide acétique-acétate, l'autre une solution d'acide chlorhydrique, possédant toutes deux un  $pH$  voisin de 4. L'adjonction de quelques gouttes de méthylorange donne dans les deux tubes une même teinte orangée. Si maintenant, nous versons dans chacun d'eux 1/2 centimètre cube de solution de gélatine à 1 0/0, agissant comme base faible, nous constatons que la teinte du tube acide acétique-acétate reste identique à ce qu'elle était, tandis que celle du tube d'acide chlorhydrique vire au jaune pur. Nous dirons que nos deux solutions avaient au début une *intensité* d'acidité égale (même  $pH$ ) mais que leur *capacité* d'acidité était différente. C'est la capacité d'acidité qui définit l'action tampon.

Cette action dépend de la concentration des constituants de la solution. Si on la dilue avec de l'eau, son  $pH$  n'est pour ainsi

dire pas modifié, ainsi que nous venons de le voir, mais sa résistance vis-à-vis des acides et des bases est diminuée.

Ces propriétés que possèdent certains milieux sont particulièrement intéressantes pour les biologistes, car presque tous les liquides de l'organisme sont des tampons : l'urine est un tampon de phosphates, le sang un tampon de bicarbonates, et on peut les diluer assez fortement, même avec une eau qui n'est pas rigoureusement neutre, sans faire varier sensiblement leur réaction.

Remarquons enfin qu'il n'est possible de mesurer la concentration en ions hydrogène avec précision, que dans des liquides tamponnés, car il suffit de traces de gaz carbonique ou d'alcali cédé par le verre pour faire varier continuellement le  $pH$  dans d'énormes proportions, en l'absence de tampons.

#### Les cas aberrants. — Activité des ions.

En terminant ce rapide exposé de nos connaissances théoriques sur l'acidité et l'alcalinité, et avant d'entreprendre la description de la méthode électrométrique, il nous faut dire quelques mots des anomalies extrêmement curieuses présentées par les électrolytes forts et qui semblent bouleverser les notions précédentes.

C'est ainsi, par exemple, que la constante de dissociation que nous avons définie plus haut, doit être indépendante de la dilution pour un solvant et une température déterminés. Or, pour  $KCl$  elle varie de 0,541 à 0,049 lorsque la dilution passe de 1/10 à 1/1000. Avec  $HCl$  les écarts sont encore plus grands.

Citons encore l'erreur de sel avec les indicateurs colorimétriques, et ce fait surprenant, que la méthode électrométrique indique parfois, en présence d'acides ou de sels d'acides forts, une concentration apparente en ions  $H^+$  supérieure à celle qui correspond à l'acidité potentielle du milieu. Pour expliquer ces divergences, on a été amené à attribuer aux ions des électrolytes forts une mobilité variable avec la dilution, et on a fait entrer en ligne de compte les attractions et les répulsions qui s'exercent entre les divers ions. Il s'ensuit que dans les mesures,

aussi bien électrométriques que colorimétriques, effectuées sur les électrolytes en question, on détermine non la concentration des ions  $H^+$  mais leur *activité*, c'est-à-dire la concentration multipliée par un terme de correction propre à chaque électrolyte. Ce terme, s'étant retrouvé identique dans des cas différents, correspond bien à une réalité.

Sachons donc, en résumé, qu'il ne faut point attribuer une valeur absolue aux mesures de  $pH$ , mais, quelle que soit l'interprétation finale des résultats obtenus, que l'on ait mesuré la concentration réelle des ions  $H^+$  ou leur activité, il n'en est pas moins vrai que l'on a obtenu une valeur représentant l'influence de ces ions dans le phénomène étudié, et c'est là, pour le biologiste, le seul point important.

---

## CHAPITRE II

### LA MESURE ÉLECTROMÉTRIQUE DU $pH$

La détermination la plus précise de la concentration en ions hydrogène d'une solution consiste à mesurer la différence de potentiel qui s'établit entre deux électrodes d'hydrogène, l'une plongeant dans cette solution, l'autre dans un liquide de concentration connue, en communication avec le premier par l'intermédiaire d'un siphon ou d'une cloison poreuse. La formule de Nernst permet de calculer le  $pH$  correspondant.

#### Piles de concentration et formule de Nernst.

Considérons une pile formée par deux électrodes d'argent placées respectivement dans des solutions de nitrate d'argent, A et B, séparées par une cloison poreuse. Les concentrations des solutions A et B étant C et C', supposons  $C < C'$ . Dans ces conditions, si l'on vient à réunir les deux électrodes, on constate le passage d'un courant. De l'argent se dissout dans la solution A, tandis qu'il s'en dépose sur l'électrode de la solution B, et le phénomène ne prend fin que lorsque  $C = C'$ .

Étudions ce qui se passe dans chaque compartiment de la pile. Le métal en contact avec la solution a tendance à y émettre des ions comme un liquide émet de la vapeur dans l'air. Supposons que la concentration de ces ions y produise une pression osmotique P dans le volume V, et qu'une molécule-gramme passe à l'état d'ions de l'électrode dans la solution. Elle transporte avec elle  $nF$  coulombs,  $n$  étant la valence de l'ion considéré et F le faraday ou quantité d'électricité liée à un équivalent-gramme. La pression osmotique augmente

de  $dP$  et la différence de potentiel entre le métal et la solution, de  $dE$ . L'énergie électrique dépensée est  $nFdE$  et l'énergie reçue par le système matériel est  $VdP$ . Ce phénomène étant réversible, on peut, en revenant au point de départ, écrire  $nFdE = VdP$ , d'où :

$$dE = \frac{VdP}{nF}.$$

Admettons que nous ayons affaire à une solution dans laquelle les ions obéissent à la loi des gaz parfaits  $PV = RT$  ou  $V = \frac{RT}{P}$ , on a :

$$dE = \frac{RT}{nF} \frac{dP}{P}.$$

En intégrant, il vient :

$$E = \frac{RT}{nF} \log_e P + C^{te},$$

$\log_e P$  représentant le logarithme népérien de  $P$ .

Considérons maintenant l'ensemble des deux solutions A et B et des deux électrodes constituant la pile. Les ions métalliques possèdent dans A la concentration  $C$  et dans B la concentration  $C'$ . A ces concentrations correspondent les pressions osmotiques  $P$  et  $P'$ . Entre l'électrode et la solution A existe une différence de potentiel

$$E = \frac{RT}{nF} \log_e P + C^{te}.$$

De même, entre B et son électrode il y a une différence de potentiel :

$$E' = \frac{RT}{nF} \log_e P' + C^{te}.$$

La force électromotrice de la pile mesurée entre les deux électrodes sera la somme algébrique  $E + (-E')$ .

Si  $P' < P$ , l'électrode de A est positive par rapport à celle de B et la force électromotrice :

$$f. \text{ é. m. } = E - E',$$

$$= \frac{RT}{nF} \log_e P + C^{te} - \left( \frac{RT}{nF} \log_e P' + C^{te} \right),$$

$$= \frac{RT}{nF} \log_e \frac{P}{P'}.$$

Le rapport des pressions osmotiques étant égal au rapport des concentrations, on obtient finalement :

$$f. \text{ é. m. } = \frac{RT}{nF} \log_e \frac{C}{C'}$$

Telle est l'équation fondamentale des piles de concentration ou équation de Nernst.

R est la constante des gaz parfaits,

T, la température absolue ( $273,09 + t^\circ$ ),

n, la valence de l'ion considéré,

F, le faraday ou charge d'un équivalent gramme.

Cherchons les valeurs de R et de F.

$$R = \frac{PV}{T} = \frac{P_0 V_0}{273,09}$$

$P_0$  = une atmosphère ou 76 centimètres de mercure à  $0^\circ$  centigrade et  $45^\circ$  de latitude. Or, à  $45^\circ$ , l'accélération de la pesanteur est 980 cm. 665 par seconde, et 1 centimètre cube de mercure pèse 13 gr. 59545.

$$\begin{aligned} \text{Donc } P_0 &= 980,665 \times 76 \times 13,59545 \\ &= 1\,013\,276 \text{ dynes par centimètre carré.} \end{aligned}$$

$V_0$ , volume d'une molécule-gramme de gaz parfait, à  $0^\circ$  et 760 millimètres, est égal à 22 412 centimètres cubes, d'où :

$$R = \frac{1\,013\,276 \times 22\,412}{273,09} = 83\,157\,719,8 \text{ ergs.}$$

Mais  $10^7$  ergs = 1 joule absolu = 0,99966 joule international et  $R = 8,3129446$  joules internationaux ou volts-coulombs.

F, charge d'un équivalent-gramme, est égal à 96 494 coulombs.

L'équation de Nernst devient donc :

$$E = \frac{8,3129446}{96\,494} \frac{T}{n} \log_e \frac{C}{C'} = 0,00008615 \frac{T}{n} \log_e \frac{C}{C'}$$

Passons du système népérien dans celui des logarithmes vulgaires en divisant par 0,43429, on obtient :

$$E = 0,00019837 \frac{T}{n} \log \frac{C}{C'}$$

# Application à la concentration en ions $H^+$ .

## Théorie de la mesure.

Nous avons considéré jusqu'ici le cas d'un métal plongeant dans la solution d'un de ses sels, l'ensemble constituant chaque cellule de notre pile de concentration. Il semblerait impossible, au premier abord, de former une telle pile avec l'hydrogène, puisque ce corps est à l'état gazeux. On a tourné la difficulté en employant une électrode de platine platiné et saturé d'hydrogène par contact avec une atmosphère de ce gaz. Pratiquement, elle joue le même rôle qu'une lame d'hydrogène pur. Nous pouvons donc établir la chaîne de concentration suivante :

Lame de platine platiné saturé de  $H^2$ .

Solution de concentration normale en ions  $H^+$ .

Solution de concentration inconnue.

Lame de platine platiné saturé de  $H^2$ .

L'hydrogène étant monovalent et l'une des solutions ayant la concentration prise pour unité, l'équation devient :

$$E = 0,00019837 T \log \frac{1}{[H^+]}$$

On voit que si l'on connaît  $T$  et que l'on mesure  $E$  on a directement  $\log \frac{1}{[H^+]}$  qui est  $pH$ .

Malheureusement, il est impossible d'employer une liqueur étalon normale en ions  $H^+$ ; on serait obligé de se servir d'acides forts qui donnent lieu aux erreurs dont nous avons parlé précédemment. L'acide chlorhydrique 1,25 N se rapproche le plus de la solution normale en ions  $H^+$ . Il est inutilisable, car il se produit à la jonction avec le liquide de  $C_H$  inconnu un potentiel de diffusion qui fausse les résultats. On pourrait avoir recours à une solution diluée, telle que :

|                      |          |
|----------------------|----------|
| HCl N. . . . .       | 2 cc. 5  |
| KCl N. . . . .       | 97 cc. 5 |
| Eau distillée. . . . | 900 cc.  |

qui est 0,0025 N en HCl.

Sa normalité en ions  $H^+$  est un peu plus faible et Bjerrum, d'après ses recherches sur l'activité des ions, lui assigne une valeur égale à 0,00202 N.

On a trouvé beaucoup plus pratique d'employer une électrode de repère constante, commode à manier, facile à reproduire identique à elle-même, et dont l'étalonnage a été fait une fois pour toutes, c'est l'électrode au calomel que nous décrivons plus en détail dans la suite.

Considérons le tableau :

$$\begin{array}{l} E_{II} \\ E_{III} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \text{Electrode au calomel,} \\ \text{Electrode d'hydrogène normale,} \\ \text{Electrode d'hydrogène X.} \end{array} \right\} E_I$$

où  $E_I$ ,  $E_{II}$ ,  $E_{III}$  représentent les différences de potentiel entre les éléments marqués par l'accolade, on a :

$$E_I = E_{II} + E_{III}$$

ou :

$$E_{III} = E_I - E_{II}$$

$E_I$  est la force électromotrice mesurée ;  $E_{II}$  est la différence de potentiel  $E_0$ , déterminée une fois pour toutes entre l'électrode au calomel et l'électrode normale en ions hydrogène, à la température de l'expérience ;  $E_{III}$  est la force électromotrice calculée dont dépend  $pH$ .

$$E_{III} = 0,00019837 T \text{ } pH.$$

Puisque :

$$E_{III} = E_I - E_{II}$$

on a :

$$0,00019837 T \text{ } pH = \text{f. é. m. mesurée} - E_0$$

et :

$$pH = \frac{\text{f. é. m.} - E_0}{0,00019837 T}.$$

Nous donnerons en fonction de la température le tableau des valeurs de  $E_0$  en étudiant l'électrode au calomel. Celui des valeurs de 0,00019837 T peut s'établir facilement en remarquant qu'à 10° 0,00019837 T = 0,0561 et que sa valeur aug-

mente de 0,0002 pour chaque degré centigrade (entre 10° et 40°).

Ainsi :

$$\text{à } 15^{\circ} \quad 0,00019837 \quad T = 0,0561 + 5 \times 0,0002 = 0,0571$$

$$\text{à } 20^{\circ} \quad \text{»} \quad \text{»} \quad \text{»} \quad = 0,0581$$

$$\text{à } 37^{\circ}5 \quad \text{»} \quad \text{»} \quad \text{»} \quad = 0,0616$$

Nous allons dire deux mots, pour mémoire, d'un facteur de correction, qui n'intervient que dans les mesures de haute précision. Ce facteur est lié aux variations de pression barométrique. Si, en effet, la pression de l'atmosphère d'hydrogène dans laquelle baigne l'électrode s'écarte beaucoup de la pression normale de 760 millimètres de mercure, la concentration en ions  $H^+$  varie et, avec elle, la f. é. m. mesurée. Il y a lieu de la corriger de la manière suivante :

FACTEURS DE CORRECTION DE LA F. É. M. EN FONCTION  
DE LA PRESSION BAROMÉTRIQUE

| $t$ | Pression<br>barométrique | Tension de vapeur<br>(à retrancher) | Correction en<br>millivolts |
|-----|--------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| 18° | 780                      | 15,5                                | — 0,07                      |
|     | 760                      |                                     | + 0,26                      |
|     | 740                      |                                     | + 0,60                      |
| 20° | 780                      | 17,5                                | — 0,04                      |
|     | 760                      |                                     | + 0,29                      |
|     | 740                      |                                     | + 0,64                      |
| 25° | 780                      | 23,8                                | + 0,06                      |
|     | 760                      |                                     | + 0,41                      |
|     | 740                      |                                     | + 0,76                      |
| 30° | 780                      | 31,8                                | + 0,20                      |
|     | 760                      |                                     | + 0,56                      |
|     | 740                      |                                     | + 0,92                      |

Cette erreur pour les valeurs barométriques normales n'atteint pas le millivolt, ainsi qu'on peut le constater, et nous la négligerons dans les mesures courantes.

Il n'y aurait lieu d'en tenir compte que si l'on diluait nota-

blement l'hydrogène avec un autre gaz. Voici alors, d'après Michaëlis, les corrections à faire :

| Pression de l'hydrogène<br>en atmosphères | Correction en<br>millivolts |
|-------------------------------------------|-----------------------------|
| 1                                         | 0                           |
| 0,95                                      | 0,6                         |
| 0,90                                      | 1,3                         |
| 0,80                                      | 2,9                         |
| 0,70                                      | 4,5                         |
| 0,60                                      | 6,4                         |

Une cause d'erreur beaucoup plus importante est due à la différence de potentiel qui s'établit à la jonction des liquides en expérience. Cette différence de potentiel est attribuée par Nernst à l'inégale vitesse de diffusion des ions à travers le plan de séparation des deux solutions.

La vitesse de l'ion  $H^+$  est de  $32,50 \times 10^{-4}$  cm./sec. à  $18^\circ$ , celle de l'ion  $Cl^-$  de  $6,78 \times 10^{-4}$ . C'est cette grosse différence qui, ainsi que nous l'avons vu, a empêché l'emploi de la solution de  $HCl$  1,25N en ions  $H^+$  comme étalon de concentration. Au contraire, pour le chlorure de potassium,  $K^+$  a une vitesse de  $6,70 \times 10^{-4}$  et  $Cl^-$  de  $6,78 \times 10^{-4}$ . Aussi s'adresse-t-on aux solutions saturées de ce sel pour établir la liaison entre le liquide de concentration inconnue et l'électrode au calomel. On peut alors, dans la pratique courante, négliger complètement le potentiel de diffusion.

Toutefois, pour les valeurs de  $pH$  très faibles (forte acidité), il y a intérêt à employer le procédé de Bjerrum qui consiste à faire deux mesures, l'une avec une liqueur de liaison  $KCl$  3,5N et l'autre avec du  $KCl$  1,75N. On a ainsi deux chiffres de millivolts :  $E_1$  et  $E_2$  dont on tire la valeur corrigée  $E = 2E_1 - E_2$ .

### Electrode à hydrogène.

L'électrode à hydrogène est constituée par une lame de platine, recouverte de noir de platine, et plongeant, en partie, dans le liquide à étudier, en partie dans l'atmosphère d'hydro-

gène qui le surmonte. Au lieu de platine, on a employé fréquemment l'iridium ou le palladium avec des résultats identiques.

L'équilibre de répartition entre l'hydrogène dissous à la surface et dans la profondeur du métal est assez long à s'établir. Pour remédier à cet inconvénient, on diminue la couche active en se servant de verre platiné ou bien d'or platiné, l'or étant imperméable à ce gaz. De toute façon, il y a intérêt, semble-t-il, à ne pas employer de lames trop grandes. Toutefois, il est nécessaire, dans certains cas, de disposer d'une large surface platinée, afin de favoriser la réduction de l'oxygène et des corps oxydants qui, par leur présence, empêcheraient le potentiel de se stabiliser. On n'immergera dans le liquide qu'une faible partie de la lame au moment de la lecture.

Un fil de platine plongeant de 1 millimètre suffit amplement dans les cas ordinaires. C'est ainsi qu'un essai comparatif portant sur une lame dont la surface en contact avec la solution était d'environ 120 millimètres carrés, et sur deux fils, l'un de 0 mm. 2 et l'autre de 0 mm. 02 de diamètre, plongeant tous deux de 1 millimètre (surfaces respectives : 0 mm<sup>2</sup> 6 et 0 mm<sup>2</sup> 06) nous a donné, avec une solution tampon, les résultats suivants :

|                        |              |
|------------------------|--------------|
| Lame . . . . .         | $pH = 11,20$ |
| Fil de 0,2 . . . . .   | $pH = 11,20$ |
| Fil de 0,002 . . . . . | $pH = 11,19$ |

le temps nécessaire pour atteindre l'équilibre étant beaucoup plus long avec la lame qu'avec les fils.

Eggert a montré que l'agitation de l'électrode permettait d'obtenir plus rapidement la stabilité du potentiel. Cette agitation peut se faire, soit à la main, soit mécaniquement, soit par passage d'hydrogène bulle à bulle comme dans l'électrode d'Hildebrand. Elle n'a une réelle influence que dans le cas de liquides éloignés du point de neutralité, ou contenant des traces de substances oxydantes.

Pour platiniser l'électrode, on commence par nettoyer la lame, soit en la traitant par l'acide sulfurique chaud, soit en la lais-

sant séjourner 24 heures dans un mélange sulfo-chromique. Après lavage à l'eau distillée, on la relie au pôle négatif d'un couple d'accumulateurs (4 volts), l'autre pôle communiquant avec un fil de platine constituant l'électrode positive. On électrolyse alors le bain suivant :

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Chlorure de platine . . . . | 1 gr.     |
| Acétate de plomb . . . .    | 0 gr. 025 |
| Eau distillée . . . .       | 100 gr.   |

La durée est d'environ 5 minutes dans le cas d'un premier platinage et d'une minute seulement pour replatiner. *Sans rien changer aux connexions*, on remplace la solution précédente par de l'eau acidulée avec 1/100 en volume d'acide sulfurique. On laisse passer le courant durant 10 à 15 minutes et on vérifie que les bulles d'hydrogène se dégagent régulièrement sur toute la surface de l'électrode. On procède ensuite, pendant une heure au moins, à un lavage minutieux dans de l'eau distillée fréquemment renouvelée. Ce point est très important et mérite qu'on y insiste.

Ainsi préparée, l'électrode est placée dans le vase en verre qui doit contenir le liquide à expérimenter et l'atmosphère d'hydrogène. Entre les expériences, ce vase est complètement rempli d'eau distillée, l'électrode platinée ne devant jamais être laissée à sec. Sa forme est très différente suivant les auteurs et le but de leurs recherches. Il est constitué en principe par une ampoule possédant une entrée et une sortie d'hydrogène avec fermetures hermétiques et munie d'un siphon de liaison. Nous ne décrirons que les types les plus caractéristiques de ces appareils.

L'électrode de Sørensen (fig. 1, I) comprend un réservoir dans lequel est située la lame de platine. L'hydrogène entre en A, passe par un laveur, puis traverse toute la hauteur du liquide pour ressortir en B par l'intermédiaire d'un deuxième laveur qui sert ainsi que le premier, à isoler de l'air extérieur l'atmosphère du réservoir. L'appareil est complété par un siphon C muni d'un robinet. Très pratique lorsqu'on dispose d'une assez grande quantité de liquide, cette électrode cesse de l'être pour les mesures biologiques dans lesquelles on ne peut, en général, opérer que sur un petit nombre de centimètres cubes.

L'électrode d'Hildebrand (fig. 1, II) est constituée par un tube dont la partie inférieure, en forme de cloche, plonge dans le milieu à essayer. L'hydrogène arrive par le robinet A et s'échappe librement à travers la solution. Un fil de platine platiné dépasse très légèrement le rebord inférieur de la cloche, de telle sorte que, pendant le passage du gaz, il est alternati-

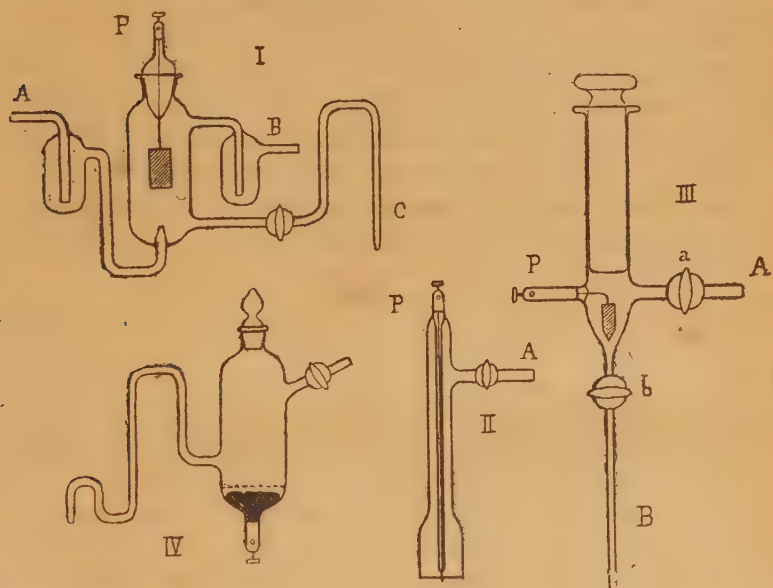


Fig. 1.

vement plongé dans le liquide et dans l'atmosphère d'hydrogène. Cet appareil est extrêmement commode pour effectuer un titrage en suivant les variations du  $pH$ . On peut, en effet, ajouter la liqueur titrée sans toucher à l'installation.

L'électrode d'Hasselbalch permet d'éviter le barbotage d'hydrogène dans le liquide en expérience, ce qui est particulièrement utile pour les milieux biologiques où il faut conserver la tension du gaz carbonique. Sa présence, en effet, influe directement sur la concentration en ions  $H^+$ . Nous en décrirons une forme dérivée, établie spécialement pour l'étude du sang, qui est due au docteur Sannié. Nous l'avons mise au point ensemble et elle nous a paru remplir parfaitement les conditions recherchées. Cet appareil (fig. 1, III) comprend une seringue

de 5 centimètres cubes terminée par un réservoir de 2 centimètres cubes environ. Dans le prolongement se trouve un tube de 1 mm.  $1/2$  de diamètre et de 10 à 15 centimètres de long, muni à sa partie supérieure d'un robinet *b*. Un tube à robinet A *a* est soudé à angle droit sur le réservoir. A l'intérieur, une lame de platine, terminée en pointe, est soutenue par un fil qui sort sur le côté et est relié électriquement à une borne P. L'hydrogène entre par A et sort par B, le jeu des robinets permettant d'isoler l'atmosphère du réservoir. En manœuvrant le piston de la seringue, on peut aspirer la quantité de liquide nécessaire à la mesure. On effectue la liaison par le tube B.

Nous arrêterons là notre description, car ainsi que nous l'avons dit, le nombre des électrodes à hydrogène actuellement utilisées est presque aussi considérable que celui des expérimentateurs.

#### Electrode au calomel.

L'électrode au calomel est constituée essentiellement par du mercure surmonté d'une couche de calomel et d'une solution de chlorure de potassium déci-normale ou saturée.

Le vase en verre (fig. 1, IV) comporte un siphon qui, par l'intermédiaire d'une solution de KCl saturée, assure la liaison avec l'électrode à hydrogène. La double courbure évite la diffusion lorsqu'on le fait plonger directement dans le liquide à étudier à côté d'une électrode d'Hildebrand. L'ouverture supérieure, fermée par un bouchon soigneusement rodé, sert au remplissage. Un tube, situé sur le côté et muni d'un robinet, permet de purger le siphon; enfin, à la partie inférieure, une borne communique avec le mercure de l'électrode par l'intermédiaire d'un fil de platine. Ce fil sèra, au préalable, amalgamé par électrolyse d'une solution de nitrate mercurieux durant quelques secondes (fil relié au pôle négatif).

Le mercure doit être récemment distillé ou traité par l'acide nitrique dilué et filtré. Quant au calomel, il peut se préparer en électrolysant de l'acide chlorhydrique en présence de mercure, mais celui que l'on trouve couramment en pharmacie convient très bien, à condition de le laver abondamment avec la solution de chlorure de potassium. Le calomel, encore

humide est recueilli dans un mortier et trituré avec un peu de mercure pour détruire toute trace de sublimé, puis versé dans le récipient. On introduit au-dessus la solution de KCl déci-normale. Pour purifier le chlorure de potassium du commerce, on le fera recristalliser plusieurs fois dans l'eau bouillante et on le calcinera au four à moufle.

Une électrode ainsi constituée a le gros avantage de posséder une force électromotrice qui varie fort peu avec la température, mais sa concentration pourrait changer à la longue par évaporation et il en résulterait de fortes erreurs. Aussi Michaëlis et Davidoff ont-ils préconisé l'emploi d'une solution saturée de chlorure de potassium et de calomel. Pour être sûr que cette saturation se maintienne à toutes températures, il est nécessaire d'ajouter dans l'électrode un excès de KCl en cristaux.

Nous donnons ci-dessous un tableau des valeurs de  $E_0$  pour l'électrode déci-normale et l'électrode saturée (d'après Michaëlis).

| $t$ | N/10   | saturée |
|-----|--------|---------|
| 15° |        | 0,2525  |
| 16° |        | 0,2517  |
| 17° |        | 0,2509  |
| 18° | 0,3377 | 0,2503  |
| 19° |        | 0,2495  |
| 20° | 0,3375 | 0,2488  |
| 21° |        | 0,2482  |
| 22° |        | 0,2475  |
| 23° |        | 0,2468  |
| 24° |        | 0,2463  |
| 25° |        | 0,2458  |
| 30° | 0,3364 |         |
| 37° |        | 0,2355  |
| 38° | 0,3355 | 0,2350  |

Lorsqu'on fait les mesures dans une pièce dont la température n'est pas constante, il est à craindre que l'électrode au calomel ne se mette pas immédiatement en équilibre thermique avec l'air ambiant. Il serait préférable alors de placer un

thermomètre à demeure dans l'appareil. Nous décrirons un peu plus loin un procédé qui permet d'éliminer non seulement les erreurs de température, mais encore celles qui seraient dues à des défauts inhérents à l'électrode elle-même.

Mesure de la force électromotrice. — Méthode d'opposition.

Les deux électrodes précédentes constituant la pile de concentration communiquent, ainsi que nous l'avons dit, par l'intermédiaire d'une solution de chlorure de potassium saturée, dans laquelle plongent leurs siphons respectifs. Il existe entre

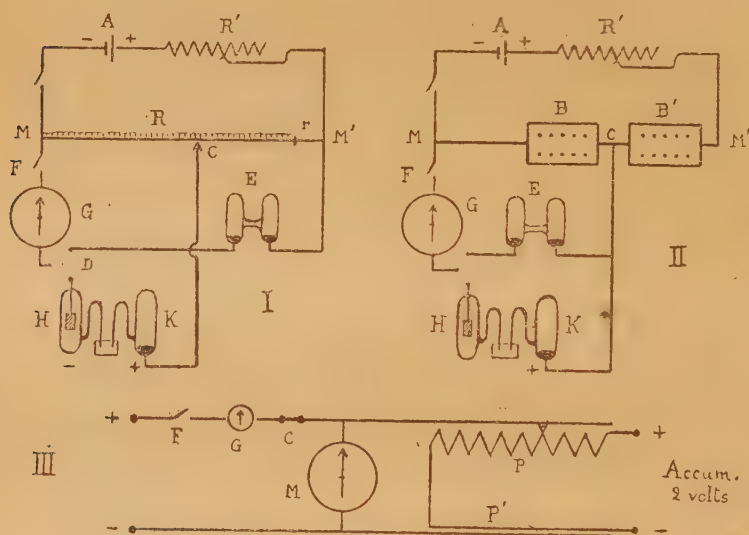


Fig. 2

elles une certaine différence de potentiel qu'il s'agit de mesurer à une fraction de millivolt près, ou tout au moins au millivolt. Pour cela on emploie la méthode d'opposition de Pogendorff. Cette méthode consiste à réunir la pile, pôle à pôle (mêmes signes ensemble), avec une source de potentiel connu que l'on fait varier jusqu'à égalité de force électromotrice, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'aucun courant ne passe plus dans le circuit.

La figure-2, I représente un tel dispositif. Un accumulateur A est branché sur un fil résistant R  $r$ , parfaitement calibré, et d'une longueur telle, qu'elle soit exprimée par un chiffre d'unités égal au nombre de millivolts d'un élément étalon E. Par exemple, 1 m. 018 avec l'élément Weston dont la force électromotrice est de 1 v. 018. Ceci afin de pouvoir amener chaque unité de la graduation à représenter exactement un millivolt. Cette graduation porte seulement sur la fraction R du fil qui, dans le cas envisagé, aura une longueur de 1 mètre, divisé en millimètres,  $r$  ayant alors 18 millimètres. L'élément étalon E et l'accumulateur sont réunis par leurs pôles de même nom aux deux extrémités du fil. On règle la résistance variable R' jusqu'à ce qu'en fermant la clef F, le galvanomètre G reste immobile. A ce moment, il existe entre les points M et M' une différence de potentiel de 1 v. 018 et chaque unité de R représente 1 millivolt. Par la manœuvre du contact D on supprime l'étalon et on branche la pile de concentration entre le point M et un curseur C, glissant sur R. Dans ce cas, comme dans le précédent, ce sont les pôles de même nom qui sont reliés ensemble (calomel K au pôle positif de l'accumulateur et hydrogène H au pôle négatif). On règle alors le contact mobile jusqu'à ce que le galvanomètre ne dévie plus lorsqu'on appuie sur F, et on lit directement le nombre de millivolts cherché.

Nous allons donner maintenant quelques détails sur chaque partie constitutive de l'appareil. Nous n'insisterons pas sur l'accumulateur dont la force électromotrice est de 2 volts environ, ni sur la résistance R' qui doit avoir une valeur voisine de celle de R  $r$  et permettre un réglage précis.

*Potentiomètre.* — Il sera constitué par un fil calibré de 1 m. 018 ou de 10 m. 18, ainsi que nous venons de le voir, si l'on emploie le Weston comme étalon. Dans le premier cas, chaque millimètre, et dans le second, chaque centimètre représente un millivolt. On peut, pour plus de commodité, diviser le fil en parties égales, l'une d'entre elles seule étant graduée et munie d'un curseur. Les autres peuvent être mises en circuit, suivant les besoins, au moyen d'un jeu de fiches.

Michaëlis conseille d'employer deux boîtes de résistances étalonnées comme des boîtes de poids : 1, 2, 2, 5, 10, 20, 20,

50, 100, 200, 200, 500 ohms (fig. 2, II). Ces boîtes sont en série à la place du fil R  $\nu$ , le point C étant fixe et situé entre elles deux. On commence par enlever toutes les fiches de la boîte de gauche B, et l'on transportera, pour la mesure, une fiche de la boîte de droite B' dans le trou correspondant de celle de gauche, en opérant ohm par ohm. On voit que la résistance totale, égale à 1110 ohms, ne change pas, mais que seul le rapport des résistances utilisées dans B et dans B' variera. L'étalonnage avec l'élément Weston s'effectuera en faisant passer 1018 ohms de la boîte de droite dans celle de gauche. On amène le galvanomètre à rester au zéro en agissant sur R'. Dans ces conditions, chaque ohm transporté de B' en B correspond à 1 millivolt. On remplace alors l'élément étalon par la pile de concentration et on fait la mesure comme précédemment. Les fils de connexion allant de l'accumulateur A et du rhéostat R' au potentiomètre doivent être gros et courts pour que leur résistance soit négligeable vis-à-vis de R.

*Appareils de zéro.* — On ne se sert pratiquement que du galvanomètre et de l'électromètre capillaire. La galvanomètre, du type Desprez-d'Arsonval, est à cadre mobile dans un champ magnétique. Ce modèle est trop connu pour que nous le décrivions; remarquons seulement que pour obtenir le maximum de sensibilité, il est nécessaire que la résistance du cadre ait une valeur voisine de celle de la pile de concentration. Cette sensibilité doit être de l'ordre du microvolt, elle s'exprime par le nombre de microampères déplaçant le spot d'un millimètre sur une échelle placée à 1 mètre du miroir, ou, ce qui revient au même, par le nombre de mégohms à introduire dans le circuit sous une différence de potentiel de 1 volt, pour obtenir le même résultat. La période d'oscillation doit être courte, et, pour amortir rapidement l'équipage mobile, il est nécessaire de shunter le galvanomètre avec une résistance qui variera suivant celle de l'appareil employé.

L'électromètre capillaire sert de préférence dans les installations robustes. Établi par Lippmann à la suite de ses travaux sur l'électrocapillarité, il est basé sur la déformation que subit un ménisque de mercure en contact avec une solution sulfurique, sous l'influence d'une très faible différence de poten-

tiel entre le mercure et l'eau acidulée et sur le déplacement de la colonne mercurielle qui en résulte. Le liquide généralement employé contient 1 partie d'acide pour 9 parties d'eau. L'un des pôles communique avec une large surface de mercure et l'autre avec une étroite colonne se déplaçant librement dans un tube capillaire dont le diamètre sera en rapport inverse avec la sensibilité que l'on désire donner à l'appareil. On visera le ménisque au moyen d'un microscope muni d'un oculaire à réticule et, afin d'éviter la déformation de l'image par la paroi du tube, on y collera une lamelle de verre avec une goutte de Baume du Canada. Il est essentiel de maintenir l'électromètre constamment fermé sur lui-même au moyen d'une clef à double contact, qui permet de ne le mettre en communication avec le circuit de la pile qu'au moment de la lecture.

Afin de maintenir l'appareil en bon état de fonctionnement, il est absolument nécessaire d'éviter le passage d'un courant trop fort qui, par électrolyse de l'eau acidulée, provoquerait la formation d'une bulle d'hydrogène sur le petit mercure ou, ce qui serait plus grave, en sulfaterait la surface. Une bonne précaution consiste à le relier, dans l'intervalle des expériences, à un élément Baille-Féry. Cet élément comprend : Zinc—Chlorure de Zinc—Chlorure de Plomb—Plomb. Sa force électromotrice est de 0 v. 3 environ. On fera communiquer le petit mercure avec le zinc et l'eau acidulée avec le plomb par l'intermédiaire du large mercure. Dans ces conditions, il ne se produit pas d'électrolyse, mais une polarisation du ménisque qui assure sa conservation et garde à l'appareil toute sa sensibilité.

*Élément étalon.* — L'élément couramment employé est, comme nous l'avons vu, le Weston. C'est un pile formée par la chaîne suivante : Mercure—Sulfate mercurieux—Sulfate de cadmium—Cadmium. Sa force électromotrice est remarquablement constante, à condition de ne jamais le faire débiter. Il en existe deux types, suivant que le sulfate de cadmium y est saturé à toutes températures ou seulement à 4° C. Le premier est dit normal, le second, non saturé. Ce dernier modèle a l'avantage de ne nécessiter aucune correction aux alentours de 20° (les variations de sa force électromotrice sont en effet inférieures

à 0 v. 00001 par degré). Il sert en général à étalonner l'élément normal. Celui-ci est plus sensible aux changements de température. Dans son emploi, il faut tenir compte des variations suivantes :

| $t$ | F. E. M. |
|-----|----------|
| 10° | 1,01860  |
| 15° | 1,01848  |
| 20° | 1,01830  |
| 25° | 1,01808  |
| 30° | 1,01780  |

Chaque fois que l'on ne cherchera pas une approximation supérieure au millivolt, on pourra considérer cet élément comme ayant une force électromotrice constante de 1 v. 018.

Il est facile de l'établir soi-même, mais les produits qui entrent dans sa constitution doivent être d'une grande pureté. Le vase, généralement employé, est en forme d'H, chacun des tubes latéraux étant ouvert en haut et muni à sa partie inférieure d'un fil de platine traversant le fond du tube. On commence par amalgamer ces deux fils. D'un côté, on introduit du mercure pur, agité pendant 1/2 heure à 1 heure avec une solution de nitrate mercurieux à 1 0/0, puis lavé soigneusement à l'eau distillée, séché et filtré. On verse au-dessus une couche de sulfate mercurieux préalablement lavé avec quelques centimètres cubes de la solution saturée de sulfate de cadmium, puis mélangé au mortier avec un peu de mercure. La pureté du sulfate mercurieux est la condition essentielle pour obtenir un bon étalon. Il doit être absolument blanc et il faut rejeter tout produit de teinte jaunâtre qui contient du sulfate tribasique. Dans l'autre tube, on verse de l'amalgame de cadmium (1 partie de Cd pour 6 de Hg en poids), préparé à chaud et sur le point de se solidifier. On ajoute de part et d'autre quelques gros cristaux de sulfate de cadmium et on achève de remplir avec la solution saturée de ce sel <sup>(1)</sup>. On bouche au liège, en ayant soin de laisser une bulle d'air, et on lute à la paraffine.

(<sup>1</sup>) Il est bon de préparer cette solution quelques jours d'avance et de la laisser en contact avec un excès de cristaux, car la saturation est longue à obtenir.

L'élément ainsi constitué est enfermé dans une boîte garnie de feutre et munie de deux bornes, l'une négative communiquant avec l'amalgame de cadmium, l'autre positive avec le mercure. Il est nécessaire, de temps à autre, de le comparer à un étalon.

*Appareils à lecture directe.* — Dans les cas où la précision importe moins que la rapidité des mesures, on pourra s'adresser aux appareils à lecture directe et en tirer un excellent parti.

Ces appareils comportent un potentiomètre sans graduation qui n'a plus besoin d'être étalonné. Une fois l'équilibre atteint, on lit directement la différence de potentiel sur un millivoltmètre. Il est évident que l'on devra se contenter du chiffre des millivolts, encore faut-il un peu d'habitude pour l'obtenir, car il devient nécessaire avec les instruments usuels d'évaluer par estimation le  $\frac{1}{10}$  d'une division <sup>(1)</sup>.

Il existe en France deux types de cette catégorie : l'appareil de Kling et Lassieur et le potentiomètre de Berthelot. Dans le modèle de Kling et Lassieur, on utilise tout d'abord le millivoltmètre lui-même comme galvanomètre. Puis, l'équilibre obtenu, on retire la pile de concentration et on lit directement la différence de potentiel cherchée. Le potentiomètre est divisé en deux parties, l'une de 195 ohms et l'autre de 5 ohms qui sert à parfaire le réglage. Cet appareil présente quelques défauts, notamment celui de laisser la pile en circuit pendant tout le temps nécessaire à obtenir l'équilibre. La suspension de l'équipage mobile du millivoltmètre est constituée par un fil métallique qui garde un résidu de torsion, aussi faut-il attendre une dizaine de minutes avant de faire la lecture, pour laisser à l'aiguille le temps de se stabiliser.

L'appareil de Berthelot <sup>(2)</sup> (fig. 2, III) comprend un potentiomètre analogue au précédent, un millivoltmètre M, dont le cadre est monté entre pivots, et un galvanoscope séparé. L'aiguille de ce galvanoscope se déplace devant deux flèches

(1) L'emploi d'une loupe grossissant 4 à 5 fois facilite beaucoup cette lecture

(2) Nous remercions vivement M. le Dr Mawas qui a bien voulu mettre cet appareil à notre disposition.

opposées qui indiquent le sens dans lequel on doit agir sur le curseur du potentiomètre pour obtenir l'équilibre. Les deux défauts que nous avons signalés dans l'appareil de Kling et Lassieur n'existe plus ici, mais on peut lui reprocher le peu de sensibilité du galvanoscope. Du reste, il a été prévu dans la construction une coupure du circuit C pour l'introduction d'un galvanomètre plus sensible.

### L'hydrogène.

L'hydrogène employé pour saturer l'électrode doit être aussi pur que possible. La manière la plus simple de l'obtenir consiste à utiliser un appareil continu comme l'appareil de Kipp, chargé avec du zinc exempt d'arsenic et de l'acide sulfurique pur dilué au 1/4 ou au 1/5. Si le zinc s'attaque mal, il suffira de le mouiller avec un peu de solution de sulfate de cuivre. Le gaz traverse un flacon laveur contenant du permanganate de potasse à 2 0/0, un second laveur rempli avec une solution concentrée de sublimé et, dans le cas où le liquide à étudier serait fortement alcalin, un troisième laveur garni de lessive de soude, afin de retenir les traces de  $\text{CO}_2$  qui auraient pu se former dans le permanganate. L'inconvénient de ce mode de préparation réside dans l'obstruction de l'appareil par les cristaux de sulfate de zinc.

Un procédé meilleur consiste à préparer l'hydrogène par électrolyse d'une solution de soude à 10 0/0 entre électrodes de nickel. Le gaz à sa sortie passe sur une solution de potasse concentrée puis dans un tube rempli d'amiante platinée chauffée au rouge. On détruit ainsi les dernières traces d'oxygène.

### Mesure et erreurs.

La mesure du  $\text{pH}$  d'un liquide se réduit, comme nous venons de le voir, à la mesure d'une force électromotrice. Les opérations à effectuer sont les suivantes :

1° Remplissage de l'électrode avec le liquide à étudier et passage d'hydrogène ou inversement ;

2° Agitation. — Réglage du niveau de la lame de platine.

3° Installation des deux électrodes (hydrogène et calomel) sur la cuve de chlorure de potassium saturé.

4° Le potentiomètre étant réglé, lecture à intervalles réguliers de la force électromotrice et de la température, jusqu'à stabilisation.

5° Application de la formule de Nernst.

Dans le cas de recherches très délicates où l'emploi des appareils avec étalon de f. é. m. s'impose, il est nécessaire de prendre un certain nombre de précautions. Remarquons tout d'abord que les différentes parties de ces appareils doivent se correspondre comme sensibilité. Il serait tout à fait illusoire de se servir conjointement d'un galvanomètre sensible au microvolt et d'un potentiomètre qui, tout en étant divisé en 1/10 de millivolts, aurait un fil mal calibré on aurait été étalonné sur un élément normal sans correction de température. Il est bon de rappeler qu'il est nécessaire, dans ce cas, de corriger l'erreur de pression. Les deux électrodes seront placées dans un thermostat et l'on attendra que l'équilibre thermique soit atteint avant de faire la lecture.

Il existe à côté de cela un grand nombre de travaux où l'on a besoin de moins de précision. C'est alors que les appareils à lecture directe peuvent rendre de grands services. Cherchons l'ordre de grandeur des erreurs que l'on peut commettre avec eux, et reportons-nous à la formule qui donne le pH :

$$pH = \frac{f. \text{ é. m. } - E_0}{0,00019837 T} = \frac{E - E_0}{b}.$$

L'erreur est :

$$\frac{1}{b} (\Delta E + \Delta E_0) + \frac{E - E_0}{b^2} \Delta b.$$

Supposons que nous ayons trouvé une force électromotrice de 0 v. 700, à 1 millivolt près, et que la température soit comprise entre 20° et 20°5 :

$$E_0 = 0,2488 \text{ à } 20^\circ \text{ et } 0,2485 \text{ à } 20^\circ 5$$

$$b = 0,0581 \text{ à } 20^\circ \text{ et } 0,0582 \text{ à } 20^\circ 5$$

$$\Delta E = 1 \quad \Delta E_0 = 0,3 \quad \Delta b = 0,1$$

$$\frac{1}{58,1} (1 + 0,3) + \frac{700 - 248,8}{58,1^2} \times 0,1 = 0,035.$$

L'erreur portera donc sur 3 ou 4 unités du chiffre des centièmes. On peut encore la réduire en employant l'étalon d'acétate, indiqué par Michaëlis, qui permet d'éliminer  $E_0$ , chiffre dont la valeur varie légèrement d'un auteur à l'autre. Nous nous sommes assurés qu'il est possible d'estimer le  $1/10$  d'une division du millivoltmètre et, par conséquent, de connaître le millivolt.

La question de température est plus délicate si l'on opère dans une pièce où elle est sujette à de fortes variations. Les électrodes à hydrogène, de faible capacité, s'équilibrent très vite, mais il n'en est pas de même pour l'électrode au calomel qui contient une assez grande quantité de solution saturée de chlorure de potassium en présence de cristaux en excès. Aussi faudra-t-il la protéger contre tout échange thermique en la plaçant, par exemple, dans une boîte garnie de feutre. Il devient inutile, dans ces conditions, de connaître sa température, si on emploie le procédé suivant dû à Michaëlis.

Avant d'effectuer une série de mesures, on commence par garnir l'électrode à hydrogène de la solution suivante, dite étalon d'acétate :

|                                 |         |
|---------------------------------|---------|
| Soude normale . . . . .         | 50 cc.  |
| Acide acétique normal . . . . . | 100 cc. |
| Eau distillée . . . . .         | 350 cc. |

La soude normale, exempte de carbonate, s'obtient de la façon suivante : on dissout 100 grammes de soude à l'alcool dans 100 centimètres cubes d'eau. On laisse au repos plusieurs jours pour que le carbonate, insoluble dans ces conditions, se dépose, et l'on prélève 90 centimètres cubes de la solution claire. On les dilue à 1 litre. On titre avec de l'acide sulfurique normal ou de l'acide oxalique normal et on ramène à 40 gr. pour 1000. Il faut opérer rapidement ces dilutions et loin de tout bec de gaz allumé. La solution d'acide acétique se fera avec un produit recristallisé. Elle devra contenir 60 grammes d'acide par litre et sera titrée avec la solution de soude normale.

On commence par déterminer la force électromotrice de la pile de concentration contenant l'étalon d'acétate. On obtient ainsi un certain chiffre  $E_a$  de millivolts. On lave alors soigneu-

sement l'électrode, on y introduit la solution à étudier et on fait passer un courant d'hydrogène, puis on détermine de même  $E_x$  (en millivolts). Sachant que le  $pH$  de l'étalon d'acétate est 4,62 on aura celui du liquide inconnu par la formule :

$$pH = \frac{E_x - E_a}{(54,4 + 0,2t)} + 4,62.$$

Voici, à titre d'indication, les valeurs de  $E_a$  entre 15° et 38° (Michaelis) :

| $t$ | $E_a$ (en millivolts) |
|-----|-----------------------|
| 15° | 517,0                 |
| 16° | 517,1                 |
| 17° | 517,2                 |
| 18° | 517,4                 |
| 19° | 517,5                 |
| 20° | 517,8                 |
| 21° | 518,0                 |
| 22° | 518,3                 |
| 23° | 518,6                 |
| 24° | 519,0                 |
| 25° | 519,5                 |
| 34° | 520,0                 |
| 38° | 520,5                 |

Ce procédé a non seulement l'avantage d'éliminer les corrections de température et de pression, mais encore les erreurs qui seraient dues à l'emploi d'une mauvaise électrode.

Après avoir donné ces indications générales sur la méthode pratique, il nous reste à signaler quelques-unes des causes qui entravent le bon fonctionnement de l'appareil. L'incident le plus fréquent est dû à la bulle de gaz qui reste accrochée dans le siphon d'une des électrodes et produit une résistance considérable dans le circuit. Il est facile de s'en rendre compte avec un peu d'attention.

Un balayage insuffisant de l'électrode par l'hydrogène, ou un rinçage defectueux laissant subsister quelques gouttes d'une solution tampon précédemment employée, sont encore des causes d'erreur auxquelles il faut penser.

Enfin, toute une série d'actions perturbatrices plus ou moins bien connues sont rangées sous la dénomination d'*empoisonne-*

ment de l'électrode. Parmi les poisons, citons l'ammoniaque libre, l'hydrogène sulfuré, les dépôts d'arsenic ou encore de protéines coagulées sur la lame de platine. Une électrode ainsi empoisonnée sera replatinée ; pour cela, on commencera par électrolyser de l'acide chlorhydrique pur en réunissant la lame au pôle positif de l'accumulateur, jusqu'à ce que toute trace de noir de platine ait disparu. Puis on effectuera un nouveau dépôt, comme nous l'avons décrit précédemment.

L'oxygène n'est pas un poison au même titre que les corps que nous avons signalés plus haut, mais sa combinaison avec l'hydrogène entraîne de grandes variations dans la force électromotrice.

Lorsqu'une réaction d'hydrogénation peut avoir lieu entre la solution et l'hydrogène au contact du noir de platine, on aura recours à l'électrode à quinhydrone décrite par Einar Biilmann. Le fonctionnement de cette électrode est basé sur l'état d'équilibre qui s'établit dans une solution contenant à la fois de l'hydroquinone et de la quinone.

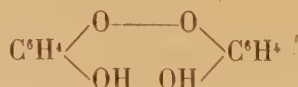


$$\frac{[C^6H^4O^2][H^2]}{[C^6H^6O^2]} = K.$$

$$[H^2] = K \frac{[C^6H^6O^2]}{[C^6H^4O^2]}.$$

Valeur constante puisque  $\frac{[C^6H^6O^2]}{[C^6H^4O^2]}$  est constant.

Pratiquement, on ajoute au milieu en expérience un peu de quinhydrone :



produit de passage de l'hydroquinone à la quinone, et l'on plonge dans le liquide une lame de platine non platiné. On réunit l'électrode ainsi constituée à l'électrode au calomel et on fait la mesure suivant le procédé ordinaire :

$$pH = \frac{E_0 - E \text{ observé}}{0,059},$$

|        |                 |
|--------|-----------------|
| à 25°  | $E_0 = 0,4520$  |
| à 37°5 | $E_0 = 0,4460.$ |

Cette électrode ne fonctionne que dans des solutions acides et, de plus, elle est sujette à l'erreur de sel. C'est pourquoi son emploi est assez restreint.

Une autre cause très importante de perturbation dans les mesures est la présence de gaz carbonique. Cette question se rattachant directement à la mesure du pH du sang, nous l'étudierons en détail dans le chapitre suivant.

---

## CHAPITRE III

### LA RÉACTION DU SANG

#### L'équilibre acido-basique du sang.

Les échanges normaux assurant la vie des cellules ne peuvent s'accomplir que si la concentration en ions  $H^+$  des liquides situés à l'extérieur et à l'intérieur de chacune d'elles reste comprise dans d'étroites limites. Le sang possède un  $pH$  voisin de 7,4, autrement dit sa réaction est légèrement alcaline et ne varie guère, normalement, en deçà de 7,3, ni au-delà de 7,5. Il est fort probable qu'il en est de même pour tous les autres liquides de l'organisme (Koehler, Severinghaus et Bradley, 1922).

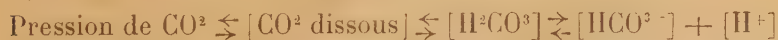
Nous ne voulons pas parler, bien entendu, des produits de sécrétion et d'excrétion des glandes qui présentent des écarts considérables. Le liquide pancréatique, par exemple, est très alcalin, tandis que le suc gastrique possède une acidité se traduisant par un  $pH$  de 1,7 environ. On suppose que ces liquides sont neutralisés par des acides ou des bases faibles à l'intérieur même de la cellule et que le sel qui en résulte s'hydrolyse seulement après avoir quitté le conduit glandulaire, tandis que le corps neutralisant est réabsorbé.

Différents procédés de régulation, dont quelques-uns sont assez bien connus, servent à maintenir constante la réaction des humeurs du corps. On sait que de grandes quantités d'acides ou de bases traversent l'organisme, soit qu'ils y prennent naissance, soit qu'ils y pénètrent. En première ligne, citons les acides carbonique, sulfurique, phosphorique qui proviennent de l'oxydation des aliments, l'acide lactique qui est formé dans les muscles, l'acide  $\beta$  oxybutyrique qui se rencontre dans certains états pathologiques, enfin les sels alcalins de soude, de

potasse, de chaux et de magnésie, qui sont apportés par les aliments. Tous ces corps en excès doivent être éliminés. L'acide carbonique le sera par les poumons et les acides fixes passeront à l'état de sels dans l'urine. Or, le sang est le véhicule de toutes ces substances et comme sa concentration en ions  $H^+$  doit rester constante, il faut qu'il soit protégé par des tampons. Ce sont les protéines, les phosphates et surtout les bicarbonates qui agissent comme tels. Supposons, par exemple, que de l'acide phosphorique libre vienne à apparaître dans le sang ; il déplacera le gaz carbonique des bicarbonates,  $CO_2$  sera éliminé par les poumons et les phosphates en excès par les reins.

Les substances tampons ne sont pas contenues seulement dans le sang, mais encore dans les tissus qui peuvent ainsi fixer des acides et des bases et les céder au moment de leur élimination (Palmer et Van Slyke, 1917). Il existe des tissus capables de détruire ou de neutraliser certains acides ou certaines bases ; c'est ainsi que l'ammoniaque qui se forme aux dépens d'acides aminés est transformée en urée dans le foie, tandis que divers acides organiques sont oxydés, dans les muscles par exemple, en donnant de l'anhydride carbonique. D'autre part, l'ammoniaque formée au niveau des reins peut neutraliser un acide en excès et l'acide lactique produit dans le travail musculaire fixera des bases.

L'air et le sang ne sont séparés au niveau des alvéoles pulmonaires que par une couche cellulaire très mince qui permet à la tension du gaz carbonique dans ces milieux de s'équilibrer rapidement. Alors qu'elle atteint 40 millimètres de mercure dans le sang veineux, elle n'est que de 0 mm. 3 dans l'air inspiré. C'est donc par la ventilation pulmonaire que le sang perd l'anhydride carbonique en excès. Après son passage dans les poumons, il ne lui en reste que la quantité juste suffisante pour maintenir une concentration en ions  $H^+$  capable d'exciter le centre respiratoire (Haldane, 1922). Ce phénomène est explicité par la réaction d'équilibre suivante :



Si les bicarbonates viennent à diminuer (autrement dit les ions  $HCO_3^-$  qu'ils sont presque seuls à fournir), la ventilation pulmonaire doit augmenter pour éliminer la même quantité de

CO<sup>2</sup>. Si, au contraire, la concentration des bicarbonates est élevée, le C<sub>H</sub> restant constant, la ventilation diminuera.

Le sang se charge de gaz carbonique dans le corps et l'élimine sans grand changement dans sa réaction, comme nous venons de le voir. La différence de *pH* entre le sang veineux et le sang artériel n'est en effet que de 0,02. Inversement, il prend de l'oxygène au niveau des poumons pour le céder aux tissus. Ce double échange gazeux ne dépend que de la pression partielle des gaz en présence, aussi existe-t-il des réactions secondaires très importantes qui contribuent à maintenir constant le *pH* sanguin.

Lorsque la teneur du sang en acide carbonique s'élève, son alcalinité devrait diminuer, mais à ce moment l'oxygène diffuse dans le milieu environnant et l'oxyhémoglobine se transforme en hémoglobine. Or, l'oxyhémoglobine est un acide plus fort que l'hémoglobine :

$$\begin{cases} K_{\text{Oxyhémoglobine}} = 1 \times 10^{-6,3} \\ K_{\text{Hémoglobine}} = 1 \times 10^{-6,9} \end{cases}$$

Il y a donc transformation d'un acide relativement fort en un acide faible et l'alcalinité tendrait à augmenter, ce qui compense l'effet précédent dû à l'acide carbonique. D'autre part, le passage de ce gaz dans le sang a tendance à faire croître sa concentration en ions H<sup>+</sup> et par cela même la dissociation de l'oxyhémoglobine et la pression partielle de l'oxygène dont il facilite le départ. Au contraire, dans les poumons, l'oxygène augmentant la teneur en oxyhémoglobine, tend à élever le C<sub>H</sub>, il favorise donc la décomposition des bicarbonates et l'élimination de CO<sup>2</sup> (Van Slyke, 1921).

La plus grande partie du gaz carbonique transporté par le sang l'est sous forme de bicarbonate ; l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine le sont sous forme d'acides libres et principalement de sels. Pour un même *pH* le rapport  $\frac{\text{sel}}{\text{acide}}$  est plus élevé pour l'oxyhémoglobine qui est un acide relativement fort que pour l'hémoglobine qui est un acide faible. On comprend alors qu'au moment même où CO<sup>2</sup> arrive dans le sang, l'oxyhémoglobine se transformant en hémoglobine, un excès de base devient libre et pourra s'unir à lui. Si, toutefois, il y a plus

d'acide carbonique qu'il ne peut s'en fixer ainsi, le  $pH$  croîtra légèrement, amenant à leur tour les autres tampons du sang à céder leurs bases; mais la majeure partie des bicarbonates provient de l'alcali libéré par l'oxyhémoglobine.

Les globules rouges contribuent encore au maintien de la réaction sanguine par un autre procédé fort intéressant. Zuntz avait montré, en 1867, que le sérum d'un sang équilibré sous une forte pression de  $CO_2$  contenait plus d'alcali que le sérum du même sang équilibré à une tension plus basse. Il en avait conclu que les protéines intraglobulaires laissaient diffuser dans le plasma des ions  $Na^+$  qui formaient des bicarbonates. Nasse, en 1878, remarqua que, dans les mêmes conditions, le sérum s'appauvissait en chlore; mais, en 1921, Doisy et Eaton ne purent déceler aucun passage de sodium ou de potassium des globules dans le plasma. La concentration de l'hémoglobine dans les hématies est d'environ 30 0/0 alors que dans le sérum les protéines atteignent seulement 8 0/0. Lorsqu'elles cèdent de l'alcali sous l'influence d'une augmentation de pression de  $CO_2$ , il se formera donc beaucoup plus de bases dans les globules que dans le plasma et la valeur du  $C_H$  y croîtra moins rapidement. Mais  $CO_2$  n'est pas seul à diffuser à travers les membranes globulaires, il passe aussi de l'acide chlorhydrique provenant du chlorure de sodium. Le départ de  $HCl$  permet aux bicarbonates du plasma d'augmenter beaucoup plus rapidement. En fait, il compte pour les trois quarts environ du taux de leur accroissement (L. J. Henderson, 1921. Warburg, 1922). L'explication de ce passage d'acide chlorhydrique à l'intérieur du globule est fournie par l'équilibre de membrane de Donnan.

Voyons d'abord ce qui a lieu à l'état normal et considérons deux liquides, l'un contenant  $MCl$  (I), l'autre  $HCl$  (II), séparés par une membrane imperméable aux seuls ions  $M^+$ .



Si la membrane était perméable à tous les ions, les deux compartiments contiendraient finalement la même quantité de chacun d'eux. Mais puisque les ions  $M^+$  ne peuvent aller de (I) dans (II), ils maintiennent d'un côté de la membrane un

certain nombre de charges positives qui modifient l'équilibre final. Une fois cet équilibre atteint, il y aura plus d'ions  $\text{Cl}^-$  en (I) et plus d'ions  $\text{H}^+$  en (II). Donnan a montré que le partage était régi par l'équation :

$$[\text{H}^+]_{\text{I}} [\text{Cl}^-]_{\text{I}} = [\text{H}^+]_{\text{II}} [\text{Cl}^-]_{\text{II}}.$$

Plus la concentration de l'ion non diffusible est grande, plus grande est l'inégalité entre  $\text{H}^+$  et  $\text{Cl}^-$ . Si (I) représente le plasma et (II) le liquide intraglobulaire, on comprend comment ce liquide peut être plus acide que le plasma extérieur. Les cations  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  ainsi que les protéines et un certain nombre de composés organiques phosphorés ne peuvent traverser les membranes globulaires, aussi peut-on considérer comme seuls capables de diffuser les ions  $\text{H}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  et  $\text{HCO}_3^-$ . Nous venons de voir que les bases sont en plus grande quantité à l'intérieur des globules qu'à l'extérieur, mais une grosse proportion est combinée à l'hémoglobine et n'intervient pas dans l'équilibre de Donnan. C'est pourquoi le  $\text{C}_\pi$  des globules est effectivement plus élevé que celui du plasma (Joffé et Poulton, 1920-1921. Campbell et Poulton, 1920-1921. Evans, 1921. Conway et Stephen, 1922). Warburg a trouvé avec le sang de cheval qu'un  $\text{pH}$  de 7,4, dans le plasma correspond à un  $\text{pH}$  plus bas de 0,10 environ dans les globules. Conway et Stephen expérimentant sur le sang humain ont observé une différence de 0,13.

Revenons maintenant à l'explication du passage des ions  $\text{Cl}^-$  dans les globules. Lorsque le sang est soumis à une forte pression de  $\text{CO}_2$ , les protéines intraglobulaires fournissent plus de bases que celles du sérum, de telle sorte que l'accroissement des ions  $\text{HCO}_3^-$  est plus considérable dans les hématies que dans le milieu extérieur. Cependant la concentration en ions  $\text{H}^+$  y croît moins rapidement. Il en résulte un trouble dans l'équilibre ionique ;  $\text{HCO}_3^-$  diffuse hors du globule et un nombre égal d'ions  $\text{Cl}^-$  passe à l'intérieur. La diffusion ne s'arrête que lorsque l'excès d'ions  $\text{HCO}_3^-$  est réparti entre les hématies et le plasma. Ce phénomène est de première importance pour le maintien de la réaction sanguine.

Les globules, d'autre part, agissant comme réservoirs de bases, neutralisent la plus grande partie de l'acide carbonique

qui pénètre dans le sang. Il en résulte que le plasma s'acidifie bien moins qu'il ne le ferait en leur absence. Ces faits ont été vérifiés par Joffe, Poulton et Evans dans des expériences effectuées sur le sérum et sur le sang total. Le nombre de globules contenus dans le sang intervient donc directement dans le maintien de sa neutralité, car on peut négliger la différence entre les quantités de tampons existant à l'intérieur de chacun d'eux. En conséquence, s'il y a normalement des échanges importants de  $\text{CO}_2$  sans variations considérables du  $p\text{H}$ , il est possible, au contraire, de constater de grands changements dans la réaction du sang lorsque le pourcentage globulaire est faible (anémie).

Les échanges d'ions dont nous venons de parler et qui sont dus aux variations de tension du gaz carbonique entraînent des modifications de la pression osmotique. En effet, le  $\text{C}_\pi$  tendant à augmenter, les sels de protéines se décomposent pour donner des bicarbonates ionisés et des protéines non ionisées. Une molécule de  $\text{CO}_2$  donne donc 3 radicaux capables d'agir sur la pression osmotique au lieu de 2. Ce phénomène a lieu principalement dans les hématies qui contiennent la plus grande quantité de protéines. Il s'ensuit que la pression osmotique augmente à leur intérieur, d'où un appel d'eau qui provoque leur gonflement. Ce phénomène avait été reconnu par Nasse en 1878, mais ne fut expliqué qu'en 1909 par Spiro et Henderson. Le changement de concentration qui en résulte est, en réalité, très faible.

L'échange normal de l'oxygène et de l'anhydride carbonique du sang dans les tissus et dans les poumons n'entraîne jamais la disparition complète de l'un de ces deux gaz, et l'on peut dire avec L. J. Henderson (1921) que l'équilibre physico-chimique du sang est à tout moment défini par six variables au moins :

$p\text{H}$ ,  
Acide carbonique libre,  
Acide carbonique combiné,  
Ions chlore,  
Hémoglobine,  
Oxygène.

La détermination de deux de ces variables entraîne la connaissance des 4 autres. Henderson a établi un nomogramme qui les relie entre elles.

Considérons les 3 premières :  $pH$ , *acide carbonique libre* et *acide carbonique combiné*.

L'anhydride carbonique en se dissolvant dans l'eau donne de l'acide carbonique et le rapport  $\frac{[CO^2]}{[H^2CO^3]}$  est constant. D'autre part, d'après la loi d'action de masses,

$$\frac{[H+][HCO^3-]}{[H^2CO^3]} = k.$$

On peut donc écrire :

$$\frac{[H+][HCO^3-]}{[CO^2] + [H^2CO^3]} = \frac{[H+][HCO^3-]}{[acide carb. libre]} = K_1$$

C'est l'équation d'Henderson où  $K_1$  représente le rapport  $\frac{K}{\lambda}$ ,  $K$  étant la constante de dissociation de l'acide carbonique et  $\lambda$  le degré de dissociation du bicarbonate.

Si on la met sous la forme :

$$\frac{1}{[H+]} = \frac{1}{K_1} \frac{[HCO^3-]}{[acide carb. libre]}$$

et si l'on prend le logarithme de chaque membre en posant :

$$\log \frac{1}{K_1} = pK_1,$$

on a :

$$pH = pK_1 + \log \frac{[HCO^3-]}{[acide carb. libre]}$$

mais  $HCO^3-$  n'est formé, pratiquement, que par les bicarbonates; on a donc, en remplaçant  $[HCO^3-]$  par  $[bicarbonates]$ , et  $pK_1$  par sa valeur : 6,1

$$pH = 6,1 + \log \frac{[bicarbonates]}{[acide carb. libre]}$$

Telle est l'équation d'Hasselbalch qui relie le  $pH$  à la teneur du sang en bicarbonates et en acide carbonique libre. Elle a fait l'objet d'une étude très complète de Warburg.

Le rapport  $\frac{[bicarbonates]}{[acide carb. libre]}$  est réglé par la ventilation pul-

monaire, elle-même sous la dépendance du centre respiratoire dont l'entrée en jeu est due à certaines propriétés du sang qui le baigne. Haldane et Priestley (1905) attribuèrent le contrôle de fonctionnement de ce centre à la tension de  $\text{CO}_2$  dans le sang. Winterstein et Hasselbalch (1912) firent voir que c'est la concentration en ions  $\text{H}^+$  plutôt que la tension de  $\text{CO}_2$  qui agit sur lui. Récemment, Winterstein reconnut comme cause secondaire la formation de produits acides à l'intérieur du centre même, par suite de l'augmentation du  $\text{C}_H$ . Un grand nombre d'expériences ont été instituées pour résoudre cette question, mais aucune n'en a donné une explication satisfaisante. Il semble, malgré tout, que la concentration en ions  $\text{HCO}_3^-$  agisse autant que la concentration en ions  $\text{H}^+$ . On tend à admettre que l'excitation du centre respiratoire a une cause chimique ou plutôt physico-chimique locale. Il se ferait à son niveau un équilibre analogue à celui que nous venons de décrire pour les globules. Lorsque les bicarbonates croissent dans le plasma, la différence de son  $\text{C}_H$  avec celui du centre respiratoire croît aussi. L'acide dissous  $\text{H}_2\text{CO}_3$  augmente pour rétablir la neutralité, et la concentration en ions  $\text{H}^+$  croît plus rapidement dans le centre où il y a moins de bicarbonates, donc moins d'ions  $\text{HCO}_3^-$ . Il en résulte une excitation qui accélère la respiration et l'élimination de  $\text{CO}_2$  jusqu'à ce que le  $\text{C}_H$  revienne à sa valeur primitive. A ce moment, celui du plasma est descendu au-dessous de la normale. Nous verrons plus loin que, très souvent, après injection d'électrosélénium, on constate une augmentation du  $\text{pH}$  sanguin allant de pair avec une diminution des bicarbonates. Ce mode d'excitation du centre respiratoire peut être altéré dans certaines conditions; la morphine, par exemple, en diminuant son excitabilité, entraîne une augmentation de l'acidité nécessaire à son fonctionnement.

Si la ventilation pulmonaire est un facteur primordial du maintien de la neutralité sanguine, l'influence de la circulation apparaît au moins aussi importante et est en rapport étroit avec elle. La diminution de la pression sanguine et la circulation déficiente qui se voient au cours d'une respiration forcée, ont été étudiées par Y. Henderson et Haggard (1918). Ils les ont attribuées à un manque d'acide carbonique. Plus récemment, les mêmes auteurs, en 1920, et Haldane, en 1922, reconnurent

l'importance de la diminution des ions  $H^+$  sur les phénomènes circulatoires. Dale et Evans (1922) pensent que la variation de pression est due, non au changement de  $pH$ , mais à une moindre teneur en acide carbonique dissous  $H^2CO^3$ . C'est ainsi qu'en amenant le  $pH$  sanguin à atteindre 8 par injection de bicarbonate de soude, on ne produit aucun trouble dans la circulation, tandis qu'en l'amenant à la même valeur par hyperventilation pulmonaire, on remarque une chute de pression très importante.

Les aliments absorbés dans le tube digestif sont brûlés sous forme de  $CO^2$  et  $H^2O$ , et éliminés principalement par la voie pulmonaire et la voie rénale. Tous les sels inorganiques et les composés organiques sont excrétés par les reins qui règlent donc, non seulement la pression osmotique, mais encore les quantités relatives des radicaux basiques et acides non volatils. Ces radicaux proviennent en majeure partie des aliments sous forme de sels; quelques acides seulement sont formés dans l'oxydation des protéines. Certains végétaux renferment des corps, comme le citrate acide de potassium, qui sont oxydés en acide carbonique et abandonnent dans l'organisme des bases transformables en bicarbonates. La nourriture de l'homme contient moins de radicaux basiques que de radicaux acides. L'excès de ces derniers est éliminé avec l'urine. Aussi, chez l'homme, a-t-elle normalement un  $pH$  très bas, compris entre 4,8 et 7,4. Dans l'urine de  $pH$  4,8, une molécule d'acide phosphorique est combinée avec un peu moins d'une molécule de base, tandis que dans le corps, où la réaction est plus alcaline, elle en fixe 1,8 molécule. Il en résulte que, dans l'élimination par la voie rénale d'une molécule d'acide phosphorique, il y a libération de 0,8 molécule de base. Cependant, s'il y avait excès d'alcali dans l'organisme, l'acide phosphorique passerait sous forme de phosphate bibasique entraînant une augmentation du  $pH$  urinaire.

Malgré toutes les causes que nous venons de citer tendant à maintenir ou à accroître le taux d'alcali dans le sang, l'excrétion d'une forte quantité d'acide entraînerait une perte considérable de bases; l'ammoniaque se substitue alors aux radicaux basiques fixes. On en trouve très peu dans le sang. Nash et Benedict (1921-1922) ont montré récemment qu'elle se formait dans les reins et non dans le foie comme on le croyait. C'est à leur niveau que se fait donc l'échange précédent.

Une diminution de la réserve alcaline ne peut alors être due qu'à l'une des raisons suivantes :

1° Le rein ne peut éliminer les acides aussi rapidement qu'ils se forment ;

2° Le rein est totalement incapable d'éliminer les acides, même si le mécanisme de formation de l'ammoniaque est intact ;

3° Le rein ne peut plus fabriquer d'ammoniaque : il laisse donc passer les alcalis fixes.

Expérimentalement on a remarqué que l'injection d'acide chlorhydrique augmente la production d'ammoniaque (Walter, 1877). Il en est de même pour l'ingestion (Marriott et Howland, 1918), tandis que l'absorption de bicarbonate de soude la diminue (Janney, 1911-1912) et peut même la supprimer (Davies, Haldane et Kennaway, 1920). Le lapin, dont la nourriture contient beaucoup de radicaux basiques, et qui doit en excréter une grosse quantité, ne forme pas d'ammoniaque dans ses reins.

En résumé, le rôle des reins consiste à éliminer l'excès d'acide tout en maintenant intacte la réserve alcaline. Chez l'homme, l'urine a un  $pH$  plus bas que celui du sang, car le rapport  $\frac{MH^2PO^+}{M^2HPO^+}$  y est plus élevé.

C'est encore la concentration en ions  $H^+$  du sang qui règle l'excrétion urinaire, comme elle provoque la mise en jeu du centre respiratoire. Ces deux problèmes sont aussi complexes l'un que l'autre. Dans le cas où le corps renferme une grande quantité de radicaux acides, l'urine atteint  $pH$  4,7 et le sang,  $pH$  7. Si, au contraire, il renferme un excès de radicaux basiques, le  $pH$  de l'urine et du sang se rapproche de 7,8.

Nous parlerons dans la suite des modifications de la concentration en ions  $H^+$  et de la réserve alcaline au cours d'états pathologiques ou accidentels. Disons deux mots seulement de leurs variations physiologiques.

La tension de  $CO^2$  dans les alvéoles pulmonaires est plus grande la nuit que le jour (Leathes, 1919. Endres, 1922) tandis que la réserve alcaline est plus basse (Collip, 1920) et l'urine plus acide. Le  $C_{H^+}$  sanguin croît pendant la nuit, ce qui paraît dû à une moindre excitabilité du centre respiratoire.

Après les repas, il existe une période alcaline qui se traduit par un excès de bases dans le sang résultant du départ de l'acide chlorhydrique. Dodds et ses collaborateurs ont montré en effet que la sécrétion de l'acide chlorhydrique provoquait une augmentation des bicarbonates du sang, qui est probablement un peu plus alcalin qu'à l'état normal. Pendant ce temps, les reins excrètent moins d'acide et moins d'ammoniaque. Le  $\text{CO}_2$  alvéolaire augmente de 2 à 6 millimètres, 1/2 heure à 3/4 d'heure environ après le repas, lorsque l'acide chlorhydrique se déverse dans l'estomac, puis il décroît au-dessous de la normale quand le suc pancréatique est sécrété à son tour. Si, par suite d'une obstruction, l'acide chlorhydrique ne passait pas dans le duodénum et qu'il soit vomé, la déficience en acide irait en augmentant et aboutirait, ainsi que nous le verrons dans la suite, à la tétanie (Mac Callum, 1920, Murray, 1921).

Un fonctionnement exagéré des poumons, pendant une course rapide par exemple, entraîne un départ considérable de  $\text{CO}_2$  et une augmentation du pH. Les reins cessent d'éliminer des acides pour excréter des bases. Le résultat serait encore la tétanie s'il ne se produisait un phénomène de compensation. D'après Greenwald (1922), l'excès d'alcalinité du sang diminue la dissociation de l'oxyhémoglobine ; il en résulte un manque d'oxygène dans les tissus avec formation d'acide lactique qui tend à rétablir la neutralité.

Une augmentation de température produit les mêmes effets qu'une hyperventilation pulmonaire, en excitant le centre respiratoire : le sang s'alcalinise. Il en est de même pour une diminution de pression (ascensions) ; le manque d'oxygène rend en effet le centre plus facilement irritable, d'où hyperpnée. Au cours d'un exercice musculaire modéré, l'acide lactique formé est brûlé en partie à l'état de  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$ , tandis qu'une fraction importante donne du glycogène. Mais pendant un exercice violent, cet acide passe dans le sang ; la concentration des bicarbonates diminue, tandis que celle de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  augmente, et le  $\text{C}_H$  du sang croît. Il en résulte la dissociation d'une plus grosse quantité d'oxyhémoglobine avec mise en liberté de bases. Durant les premières minutes, le  $\text{C}_H$  élevé du sang excite le centre respiratoire, en produisant une dyspnée qui favorise l'élimination de  $\text{CO}_2$  ; mais si l'apport acide continue, la réserve alcaline, jusqu'ici intacte,

commence à baisser. Au cours du repos consécutif, le  $C_H$  revient en quelques minutes à la normale, tandis que la réserve alcaline reste longtemps basse, l'acide lactique n'étant éliminé que fort lentement. Remarquons qu'au cours d'un exercice violent, la température du corps augmente et tend à provoquer une diminution de  $C_H$  qui s'oppose aux effets précédemment décrits.

### L'alcalinité actuelle du sang.

La réaction du sang est, comme nous venons de le voir, remarquablement constante à l'état normal. Henderson considère que « cette constance de la concentration en ions  $H^+$  est plus importante que celle de la plupart des autres corps ». Son  $pH$  oscille autour de 7,35-7,40 (Michaëlis et Davidoff, 1912, Henderson, 1921) et présente des valeurs extrêmes de 7,30 et 7,50. Van Slyke (1921) croit même que ces limites sont encore plus restreintes.

Quant aux variations pathologiques, elles sont comprises entre  $pH$  7,0 et  $pH$  8,0. Barr. Himwich et Green (1923) ont trouvé 7,03 après un violent exercice musculaire et Davies, Haldane et Kennaway (1920) 7,83, après une respiration forcée. Van Slyke cite un cas où Cullen a observé un  $pH$  de 6,93, quelques heures avant la mort, chez un néphrétique dans le coma. C'est la seule fois, croyons-nous, qu'on ait trouvé et publié un chiffre aussi faible chez l'homme. Du côté alcalin, en revanche, la marge paraît un peu plus grande. On indique exceptionnellement des chiffres de 8 et même 9 (Dale et Evans, 1922).

La différence de  $pH$  entre le sang artériel et le sang veineux est faible : 0,02 pour Parsons (1917), 0,01 à 0,04 pour Peters, Barr et Rule (1920-1921), 0,013 à 0,037 pour Doisy, Briggs, Eaton et Chambers (1922).

Un grand nombre d'auteurs ont employé pour ces déterminations la méthode colorimétrique. Son application, comme nous l'avons dit au début de ces notes, est extrêmement délicate, car il faut tenir compte de l'erreur de protéines. Bien qu'il soit possible de la diminuer en diluant fortement le plasma, elle reste malgré tout considérable avec certains réactifs d'un usage courant comme la phénolsulfonephthaléine (rouge de phénol). Miss Homer a montré, en 1917, qu'avec ce colorant,

l'erreur de protéines pouvait atteindre, 0,2 à 0,3  $pH$ . Il y a donc lieu de faire une correction importante qui diminue la précision des résultats. Marriott, Lévy et Rowntree, puis Chambers, pour remédier à cet inconvénient, opérèrent la dialyse du sang à travers un sac de collodion plongeant dans de l'eau salée à 9 pour 1000. Ils firent leurs mesures sur le dialysat. Evidemment, les protéines sont éliminées, mais elles jouent un rôle actif dans l'établissement de la réaction sanguine, et il ne semble pas que l'on puisse les négliger. D'autre part, pendant la dialyse, il est difficile d'éviter les pertes en gaz carbonique. Certains auteurs, comme Cullen, ont décrit d'excellentes techniques avec des corrections qui nous semblent cependant devoir prêter à discussion plus que l'électrométrie, telle que l'ont employée Michaëlis et ses élèves, Hasselbalch, etc...

Avant d'exposer la méthode que nous avons suivie nous-mêmes, disons quelques mots des difficultés particulières à la détermination du  $pH$  dans le sang.

Il y en a trois principales :

1° Les quantités de sang souvent faibles que l'on a à sa disposition ;

2° La présence d'oxygène ;

3° La présence d'acide carbonique dissous ou faiblement combiné, possédant une certaine tension qu'il est nécessaire de conserver pendant le prélèvement et dans l'électrode.

Remarquons d'abord que, lorsque la méthode de mesure le permet, on a tout avantage à diluer le plasma avec de l'eau salée à 9 pour 1000, aussi neutre que possible <sup>(1)</sup>.

En effet, on diminue ainsi la tension d'acide carbonique, c'est-à-dire les pertes de ce gaz. On diminue de même la concentration en oxygène. Enfin on dispose d'une quantité de liquide beaucoup plus grande, tout en ne partant que de 1 ou de 2 centimètres cubes.

Le sang étant un milieu tamponné, la solution salée à 9 pour 1000 et oxalatée à 3 pour 1000 (pour le rendre incoagulable)

(1) Bien que les globules sanguins soient plus acides que le milieu environnant, ainsi que nous l'avons vu, le  $pH$  du plasma s'écarte très peu de celui du sang total (Parsons). C'est toujours sur lui que nous ferons nos déterminations afin d'éviter la présence d'oxyhémoglobine qui nécessite, pour sa réduction complète, une longue agitation au contact de l'hydrogène.

ne fait pas varier sa réaction (Michaëlis et Davidoff). Celle que nous avons employée présentait un  $pH$  voisin de 6, assez éloigné par conséquent de la neutralité. Nous l'avons essayée avec une solution de bicarbonate de soude dont la teneur était analogue à celle du sang, 2 pour 1000 environ. Nous avons mélangé, comme dans nos expériences, une partie de solution bicarbonatée avec trois parties de solution salée, oxalatée. Nous avons trouvé, avant la dilution, un  $pH = 8,20$  et, après, un  $pH = 8,16$ . La différence est très faible, comme on le voit, et de l'ordre des erreurs de l'appareil employé. Si l'on tient compte de la présence des autres tampons, elle doit être tout-à-fait négligeable.

Pour éviter la perte de gaz carbonique, nous nous sommes servi du procédé de Cullen qui consiste à maintenir constamment à l'abri de l'air, sous une couche d'huile de vaseline, le sang pur ou dilué.

De tous les corps réductibles par l'hydrogène en présence de noir de platine, c'est l'oxygène qui est la cause principale d'un potentiel instable. Il est nécessaire de s'en débarrasser en agitant suffisamment l'électrode pour hâter sa combinaison au contact de la lame platinée (Hasselbalch, 1913). Michaëlis et Rona recommandent, d'autre part, de faire à peine plonger la lame dans le plasma dilué au moment de la mesure. La réduction de la faible quantité de liquide en contact avec elle se fait alors très rapidement, et le potentiel se stabilise en quelques minutes.

Il est inutile de dire que les électrodes, où l'hydrogène traverse le milieu en essai, sont inapplicables au cas qui nous occupe. Il faut d'abord faire passer dans l'appareil un courant de ce gaz qui chassera tout l'air contenu, puis, seulement alors, y introduire le liquide en expérience. Il subsiste cependant une difficulté. Le  $CO^2$  dissous qui a dans le sang une tension de 40 millimètres de mercure environ, diffusera dans l'électrode, entraînant une variation de  $pH$  vers l'alcalinité. Deux procédés ont été employés pour y remédier.

Le premier consiste à faire passer de l'hydrogène contenant une quantité d'anhydride carbonique telle, que le gaz ait dans le mélange la tension du  $CO^2$  alvéolaire. Cette méthode donne d'excellents résultats, mais elle est assez compliquée. Il faut, dans ce cas, opérer sur le plasma pur.

Le second procédé paraît plus simple. Il consiste à équilibrer la pression de  $\text{CO}_2$  dans le plasma dilué et dans l'hydrogène qui le surmonte, en agitant l'électrode. Il est nécessaire de renouveler le liquide 3 ou 4 fois au moins, plus si on le peut. C'est ainsi que nous avons opéré.

Donnons maintenant quelques détails d'ordre pratique :

*Préparation de l'électrode.* — L'électrode que nous avons employée est l'électrode de Sannié décrite antérieurement (fig. 1, III). On commence par la remplir de mélange sulfochromique, on l'abandonne ainsi pendant 24 heures et on la lave soigneusement à l'eau distillée. Pour platiniser la lame, on enlève le piston et, les robinets étant fermés, on introduit la solution indiquée au chapitre précédent (voir Electrode à hydrogène); le pôle négatif des accumulateurs est relié à la borne P et le pôle positif communique avec un fil de platine qui plonge dans le liquide en passant par le corps de la seringue. Ce fil sera bien assujéti pour éviter un court-circuit. Au bout de quelques minutes, lorsque la lame est uniformément noire, on remplace la solution par de l'acide sulfurique dilué, et on continue l'électrolyse pendant  $1/4$  d'heure environ, en vérifiant que le dégagement d'hydrogène se fait régulièrement sur toute la surface du platine. L'appareil est alors soigneusement rincé à l'eau distillée. On vaseline légèrement les robinets et le piston que l'on remet en place. On aspire de l'eau bi-distillée et, retournant l'électrode, on chasse toutes les bulles d'air par le tube B. On renouvellè cette eau 3 ou 4 fois, à  $1/4$  d'heure d'intervalle. Finalement, on remplit l'appareil qui est alors prêt à servir.

*Passage d'hydrogène.* — On fixe l'électrode à un support, on adapte en A le tube de caoutchouc venant du dernier laveur du générateur d'hydrogène. On fait plonger le tube B dans une capsule pleine d'eau, puis on ouvre successivement les robinets *a* et *b*. Le gaz, chassant l'eau contenue dans l'électrode, sort par B. On réglera le débit jusqu'à ce qu'il passe une ou deux bulles par seconde et on soulèvera plusieurs fois le piston, pour être sûr de bien balayer toute trace d'air. On aura soin de ne pas l'enfoncer complètement (laisser 1 centimètre cube envi-

ron) avant d'arrêter le courant gazeux. Au bout de 10 minutes, on fermera d'abord *b*, puis *a* et enfin le robinet de l'appareil producteur d'hydrogène.

*Prise de sang.* — Le sang devant être recueilli à l'abri de l'air, voici comment il faut opérer. On verse au fond d'un tube à centrifuger 0 g. 01 environ d'oxalate de soude pur, puis de l'huile de vaseline neutre sur une hauteur de 1 centimètre. D'autre part, on prend une seringue de 10 centimètres cubes, on retire le piston et on y verse 2 ou 3 centimètres cubes d'huile de vaseline stérile. On ajuste le piston, on retourne la seringue et on chasse l'air sans laisser aucune bulle. On place l'embout, puis l'aiguille, après avoir fait chaque fois couler un peu d'huile qui assure une fermeture hermétique, enfin on pousse le piston jusqu'à ce qu'une goutte perle à l'extrémité de l'aiguille. Chez l'homme, on prélèvera le sang dans une veine du pli du coude. On fera saillir cette veine par compression, on piquera et, dès que le sang apparaîtra dans la seringue, on relâchera le garrot avant d'aspirer. Il est en effet absolument nécessaire d'opérer en veine libre, sans cela la stase du sang modifierait sa teneur en acide carbonique. On prélèvera ainsi 3 ou 4 centimètres cubes, puis, la ponction terminée, on retournera la seringue, embout vers le haut, et on retirera l'aiguille que l'on remplacera par une autre plus longue. On la remplira d'huile en appuyant sur le piston, et on la plongera au fond du tube à centrifuger préparé comme nous l'avons indiqué. On chassera alors le sang de la seringue et on mélangera rapidement avec l'aiguille elle-même. Chez le lapin, la ponction se fait à la veine marginale de l'oreille en observant les mêmes précautions.

Le tube à centrifuger est alors rempli jusqu'au bord avec de l'huile de vaseline. On bouche avec un bouchon en caoutchouc percé d'un trou, l'excès d'huile s'écoule et on obture le trou avec une courte baguette de verre terminée par une boule servant d'arrêt, puis on centrifuge. On prend ensuite un autre tube dans lequel on met 4 centimètres cubes d'eau bi-distillée et bouillie, salée à 9 p. 1000 (Il est commode, lorsqu'on a un certain nombre d'expériences à faire, de préparer d'avance des ampoules en verre neutre contenant cette solution. Le remplis-

sage s'opère par le vide, ce qui élimine les dernières traces d'acide carbonique qui aurait pu se dissoudre pendant les manipulations). On verse à la surface une couche protectrice d'huile de vaseline. Avec une seringue de 2 centimètres cubes, préparée comme la précédente, on aspire 1 centimètre cube de plasma dans le premier tube et on le fait passer sous la couche d'huile dans les 4 centimètres cubes d'eau salée. On a, de cette manière, une dilution au  $1/5$  de plasma pur sans globules.

Dans une première série d'essais, nous avons dilué directement le sang total dans 4 centimètres cubes de la solution suivante :

|                             |         |
|-----------------------------|---------|
| Chlorure de sodium. . . . . | 0,9     |
| Oxalate de soude . . . . .  | 0,3     |
| Eau bi-distillée . . . . .  | 100 cc. |

et après centrifugation, nous avons utilisé le liquide surnageant, mais nous croyons plus exact de faire cette dilution après avoir éliminé les hématies, par suite des échanges qui ont lieu à travers la membrane globulaire.

Tous les produits employés : huile de vaseline, oxalate de soude, chlorure de sodium, etc., peuvent être cause d'erreurs s'ils ne sont pas neutres. On pourra les essayer d'une manière *très approchée*, mais simple, indiquée par Cullen, en les agitant avec de l'eau distillée additionnée de quelques centimètres cubes du mélange : rouge de phénol-rouge de méthyle (parties égales des solutions à 0,02 0/0 employées en colorimétrie). L'eau doit rester jaune.

*Mesure.* — On commence par introduire dans l'électrode 1 centimètre cube de plasma dilué, de la manière suivante : on plonge l'extrémité du tube B dans l'huile de vaseline surmontant le liquide ; on ouvre *b* et on chasse une ou deux bulles de gaz pour entraîner l'air qui aurait pu diffuser jusqu'au robinet, puis on enfonce le tube dans le plasma, on chasse encore une bulle et on aspire le liquide. On ferme le robinet *b* et on retire l'électrode. On agite alors vigoureusement pendant une minute à une minute et demie (200 fois environ). De temps à autre, on tire *très légèrement* sur le piston, ce qui produit un vide favori-

sant l'équilibration. Maintenant l'électrode droite, on ouvre *b* et on chasse la plus grande partie du contenu, en ne laissant dans le tube B qu'une garde de liquide qui évite toute communication avec l'air extérieur. On aspire à nouveau du liquide frais et l'on opère comme précédemment. On recommence ainsi 2 ou 3 fois l'agitation qui a pour but d'équilibrer la tension de  $\text{CO}_2$  et de réduire les composés oxygénés.

Finalement, *b* étant ouvert, on règle l'immersion de la lame en abaissant le piston, on fixe l'appareil sur un support et on fait plonger l'extrémité du tube B dans le liquide de liaison. Nous répétons qu'au moment de la mesure, la lame doit seulement affleurer le liquide. Hasselbalch a montré en effet que, lorsqu'elle baigne de plus de 1 millimètre, on obtient des valeurs trop acides. C'est ainsi que les chiffres indiqués par Lunds-gaard sont trop bas de  $\text{pH } 0,15$ .

Pour faire la mesure, on ouvre le robinet *b* et l'on détermine la f. é. m. suivant les indications données au chapitre précédent. Il est bon de faire deux lectures à un quart d'heure d'intervalle pour s'assurer que le second chiffre ne diffère pas du premier de plus de 1 ou 2 millivolts, sinon on recommencerait une troisième et même une quatrième lecture.

Les mesures se font en général aux environs de  $18^\circ$ . Il est préférable, pour comparer les résultats, de les rapporter à la température du sang circulant ou d'effectuer l'équilibration et la mesure à  $37^\circ$ , ce qui est assez compliqué. On a remarqué, en effet, en accord avec la théorie, que la dissociation, c'est-à-dire la force de l'acide carbonique, croissait avec la température, le  $\text{pH}$  est donc plus bas à  $38^\circ$  qu'à  $18^\circ$ . Plusieurs auteurs, dont Michaëlis, Hasselbalch, etc., ont étudié ces variations dans des solutions de bicarbonates et dans le sang. Ils ont donné divers chiffres de correction assez différents, non seulement d'un expérimentateur à l'autre, mais encore d'une série d'expériences à l'autre.

Si, maintenant, on effectue les mesures sous une tension constante de  $\text{CO}_2$ , on trouve, non plus une acidification, lorsque la température augmente, mais une alcalinisation. Hasselbach (1917), qui a constaté ainsi une élévation de  $+0,12 \text{ pH}$  entre  $18^\circ$  et  $38^\circ$ , l'attribue à la différence de solubilité du gaz carbonique ( $0,928$  à  $18^\circ$  et  $0,560$  à  $38^\circ$ ), dont l'effet compense

et dépasse celui de sa dissociation. En revanche, opérant sur le sang total, il n'a obtenu aucune variation de  $pH$  entre les mêmes températures, et il croit que c'est l'augmentation de dissociation de l'oxyhémoglobine qui contrebalance le changement précédent. Il semble que, dans ce cas, il faille tenir compte aussi de l'équilibre de membrane entre les globules et le plasma. Par refroidissement, la solubilité de  $CO_2$  augmente, et cette augmentation entraîne un passage de  $Cl^-$  dans les globules. Il en résulte une alcalinité plus grande du sérum qui compense l'excès d'acide carbonique (Chambers).

Mac Clendon trouve que, pour une même tension de  $CO_2$ , le  $pH$  du plasma varie de 0,01 par degré. Evans (1921), dans les mêmes conditions (tension de  $CO_2$  constante), indique une différence de + 0,20  $pH$  entre 20° et 38°.

Il est évident que, dans la méthode que nous avons suivie, la pression du gaz carbonique diminue, puisque sa masse totale ne change pas et que sa solubilité augmente. Il se produit alors une alcalinisation par refroidissement. Devant les écarts qui existent entre les divers facteurs de correction proposés, nous avons adopté, provisoirement, celui de Michaëlis (— 0,21  $pH$ ) dont nous avons suivi la technique. Les chiffres que nous avons obtenus avec lui sont tout-à-fait conformes à ceux de la plupart des auteurs. Malgré tout, la question de l'influence de la température est d'une grande importance et nous nous proposons de l'étudier directement avec l'appareillage et la méthode que nous venons de décrire.

Le procédé électrométrique a donné à Evans <sup>(1)</sup> des résultats trop bas de 0,2  $pH$  avec des solutions de bicarbonate, tandis que les chiffres fournis par la colorimétrie se sont montrés en accord avec la mesure de l'ionisation par conductibilité. Le même écart ayant lieu pour le sang, cet auteur signale cette erreur probable et l'attribue à la formation d'acide formique au contact du noir de platine.

Conway-Verney et Bayliss <sup>(2)</sup>, d'autre part, n'ont remarqué

<sup>(1)</sup> Evans, On a probable error in determination by means of the hydrogen electrode (*J. of Phys.*, 1921, t. LIV, p. 353).

<sup>(2)</sup> Conway-Verney et Bayliss, A comparaison between the electrometric and the colorimetric methods of determining the H-ion concentration of Blood (*J. of Phys.*, 1923, t. LVIII, p. 401).

aucune différence entre les deux méthodes et infirment les résultats d'Evans. Nous-mêmes avons toujours trouvé avec l'électrométrie des chiffres comparables à ceux de Michaëlis, et, peut-être même, un peu plus élevés que ceux signalés par les auteurs qui ont employé la méthode colorimétrique.

Voici quelques résultats obtenus avec la technique que nous venons de décrire :

I. — *Expériences sur le lapin.*

| N <sup>os</sup> | Millivolts | Etalon | t     | pH   |
|-----------------|------------|--------|-------|------|
| 1               | 694        | —      | 18°   | 7,69 |
| 2               | 690        | 517    | 17°,5 | 7,62 |
| 3               | 689        | 517    | 19°,5 | 7,58 |
| 4               | 690        | 517    | 17°   | 7,62 |
| 5               | 691        | 518    | 21°   | 7,58 |

ce qui fait une moyenne de 7,6 ou, approximativement, 7,40 à 37° en appliquant la correction de Michaëlis.

II. — *Déterminations chez l'homme normal.*

| N <sup>os</sup> | Millivolts | t     | pH   |
|-----------------|------------|-------|------|
| 6               | 699        | 22°,5 | 7,71 |
| 7               | 687        | 23°   | 7,49 |
| 8               | 689        | 20°,5 | 7,57 |
| 9               | 681        | 22°,5 | 7,40 |
| 10              | 692        | 21°,5 | 7,60 |

ce qui fait une moyenne de 7,55 ou, approximativement, 7,34 à 37° avec la correction de Michaëlis.

7,34 est peut-être un peu faible, car la température est restée assez éloignée de 18° (moyenne 22°).

Nous donnerons dans le chapitre suivant, en étudiant les effets de colloïdes électriques, quelques chiffres trouvés chez des cancéreux. Voici les résultats obtenus chez des malades atteints de bronchopneumonie.

| No | Millivolts | Etalon | <i>t</i> | pH   |
|----|------------|--------|----------|------|
| 11 | 691        | —      | 21°      | 7,60 |
| 12 | 684        | —      | 21°      | 7,47 |
| 13 | 695        | 517    | 19°      | 7,68 |
| 14 | 694        | 518    | 16°      | 7,69 |
| 15 | 693        | 518    | 22°      | 7,61 |

moyenne 7,61, approximativement 7,40 à 37°.

La moyenne est un peu plus élevée que chez l'homme normal, comme il fallait s'y attendre, étant donné que ces malades étaient tous fiévreux.

#### La réserve alcaline du plasma.

La connaissance de l'alcalinité actuelle du sang est évidemment, à elle seule, d'un grand intérêt, mais son interprétation est rendue difficile par le peu d'ampleur de ses variations. Il existe dans le sang une réserve alcaline, sous forme de bicarbonates principalement, qui est la cause même de la constance de son pH. Aussi la connaissance de cette réserve, ou, si l'on veut, de cette alcalinité potentielle, qui varie dans des limites beaucoup plus étendues, est-elle un complément indispensable de l'étude de la réaction sanguine.

Nous verrons bientôt que, dans les cas d'acidose légère (« Acidose compensée » d'Henderson), la réserve alcaline diminue seule, tandis que le pH reste constant. Mais, si l'acidité croît, et si la réserve ne suffit plus à la compenser, alors le pH s'abaisse rapidement, le malade entre dans le coma et meurt.

Pour connaître la réserve alcaline, on peut mesurer l'acide carbonique libre du sang et le pH. On en déduit l'acide combiné au moyen de la formule d'Henderson-Hasselbalch. On peut aussi, connaissant le CO<sup>2</sup> total et le pH, en déduire les bicarbonates (Van Slyke). Le plus simple, semble-t-il, est de doser l'alcali devenu libre lorsqu'on a chassé le gaz carbonique. Marriott, Lévy et Rowntree ont opéré ainsi sur le liquide provenant de la dialyse du sang. Cullen, en 1917, proposa de faire agir le vide sur le plasma additionné d'acide titré et de mesurer le pH résultant. Connaissant le pH primitif, il en déduisait l'alcalinité et, par conséquent, les bicarbonates. Van Slyke, Cullen et Stillman

(1922), exposèrent enfin une méthode que nous allons décrire avec un peu plus de détails, car c'est elle que nous avons suivie dans ses grandes lignes.

Ces auteurs, prélevant 2 centimètres-cubes de plasma oxalaté, les versent dans un ballon de 200 centimètres cubes environ. Ils ajoutent 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique 0,02 N. Le ballon est alors vigoureusement agité et entraîné dans un mouvement de rotation qui répartit le liquide en couche mince sur la paroi intérieure. Au bout d'une minute, on peut admettre que tout le gaz carbonique est parti. On fait passer le liquide dans un erlenmeyer. On rince à plusieurs reprises avec de l'eau pour avoir un volume final de 26 centimètres cubes et on ajoute 0 cm<sup>3</sup> 3 de solution de rouge neutre à 0,1 0/0. On verse alors avec une burette (une microburette de préférence) de la soude 0,02 N, *exempte de carbonate*, jusqu'à ce que la teinte obtenue soit la même que celle de 26 centimètres cubes d'un étalon de phosphates, pH 7,4, contenu dans un erlenmeyer identique. A la place du rouge neutre on peut employer la phénolsulfonephthaléine, mais, dans ce cas, il faut faire la comparaison avec un étalon de pH 7,2, pour tenir compte de l'erreur de protéines dont nous avons parlé plus haut. Du chiffre de centimètres cubes versés on déduit la quantité de bicarbonates.

Cette méthode a été reprise en France par Guillaumin avec les modifications suivantes : emploi d'une solution centinormale d'acide sulfurique et centinormale de soude, déplacement de l'acide carbonique par barbotage d'air sous pression réduite, emploi de la phénolsulfonephthaléine (rouge de phénol), en prenant comme étalon de repère, non un mélange de phosphates : pH 7,2, mais le tube de plasma dilué et coloré qui a servi à déterminer le pH du sang par la méthode de Cullen ; on élimine ainsi l'erreur de protéines.

Nous avons utilisé cette technique, mais en substituant les mesures électrométriques à la colorimétrie, pour les raisons que nous avons déjà signalées. Nous allons en détailler les différentes phases.

*Solutions titrées.* — Il faut une solution centinormale d'acide sulfurique dans l'eau bi-distillée, aussi exacte que possible. Le mieux est de la faire par pesée soit du sulfate d'ammoniaque,

soit du sulfate de baryte. Pour préparer la soude titrée, on se servira de la solution saturée dont nous avons déjà parlé au sujet de l'établissement d'un étalon d'acétate. On en versera 1 centimètre cube dans un litre d'eau bi-distillée, bouillie et salée à 9 pour 1000. On titrera sur 20 centimètres cubes de l'acide centinormal, en présence d'un indicateur quelconque, phénolphtaléine, par exemple, et on ramènera à N/100 soit 0 gr. 4 par litre.

*Détermination du titre exact de la soude.* — On l'évalue colorimétriquement sur 5 centimètres cubes de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  N/100, en présence de bleu de bromothymol qui nous a semblé préférable au rouge de phénol (1 centimètre cube de la solution à 0,02 0/0).

On emploiera la même burette que pour le titrage du plasma afin d'éliminer les erreurs de calibrage. On verse la soude jusqu'à ce qu'apparaisse une teinte franchement verte, ni trop jaune ni trop bleue, sans qu'il soit nécessaire d'obtenir celle qui correspond exactement à pH 7. Il est utile de savoir qu'au voisinage de la neutralité, la couleur, d'abord verte, a tendance à revenir vers le jaune. On continuera à verser prudemment la soude jusqu'à ce que la teinte indiquée se maintienne pendant 2 à 3 minutes. Si on a versé  $n$  centimètres cubes de soude, le titre cherché est  $\tau = \frac{5}{n}$ . Il varie facilement d'un jour à l'autre par absorption du gaz carbonique de l'air. Aussi fera-t-on bien de conserver la solution dans un flacon à robinet dont la tubulure supérieure est munie d'une rentrée d'air sur chaux sodée. Dans ces conditions, nous n'avons pas trouvé de variation sensible à 8 jours d'intervalle.

*Prélèvement du sang et mesure du pH.* — Ils se feront suivant les indications données précédemment. Appelons R le nombre de millivolts trouvé, correspondant à un  $\text{pH} = A$ .

*Élimination de  $\text{CO}_2$ .* — On prélève 1 centimètre cube de plasma. On le verse dans un tube à essai en pyrex. On ajoute 5 centimètres cubes de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  N/100 et 2 gouttes d'alcool caprylique pour éviter la mousse. On ferme avec un bouchon de caoutchouc par où passent deux tubes, l'un terminé en capil-

laire et plongeant jusqu'au fond, l'autre recourbé et relié à une trompe à eau. On fait alors le vide. Le capillaire doit être de dimension telle que l'air barbotte énergiquement, mais laisse malgré tout subsister une dépression correspondant à 3 ou 4 centimètres de mercure. Cinq minutes suffisent pour que l'acide carbonique soit totalement chassé de la solution. On arrête alors la trompe et on vide le liquide dans un petit becher en pyrex. On rince le tube avec quelques centimètres cubes d'eau bi-distillée que l'on ajoute à la solution précédente.

*Titration.* — On porte le becher sous la burette pleine de soude N/100 ; on y fait plonger le tube de liaison de l'électrode au calomel ainsi qu'une électrode d'Hildebrand. Nous avons remplacé la cloche, encombrante, par une petite boule ouverte sur le côté, analogue à celle de l'électrode de Bunker. On commence par ajouter 5 gouttes de rouge de méthyle et on verse la soude jusqu'à coloration jaune clair. On fait alors passer bulle à bulle 200 à 300 centimètres cubes d'hydrogène et on mesure la différence de potentiel. On refait une deuxième lecture à 10 minutes d'intervalle. Si le chiffre obtenu est beaucoup plus faible que celui que l'on a trouvé en mesurant A (R millivolts), on pourra verser immédiatement 1 centimètre cube de soude ; sinon on opérera par  $\frac{1}{2}$  ou  $\frac{1}{4}$  de centimètre cube. On fera la mesure chaque fois et on ne s'arrêtera que lorsqu'on aura dépassé le chiffre R. On tracera, en fonction des quantités de soude, une courbe des pH à l'aide de laquelle, on déterminera le nombre de centimètres cubes  $m$  correspondant à A.

La quantité d'acide sulfurique qui s'est combiné aux bicarbonates est  $5 - m \tau$ , correspondant à  $\frac{5 - m \tau}{400.000}$  molécule de bicarbonate par centimètre cube de plasma, ou  $\frac{5 - m \tau}{400}$  par litre. On évalue généralement la réserve alcaline en centimètres cubes de  $\text{CO}_2$  à 0° et 760 millimètres pour 100 centimètres cubes de plasma. Une molécule de bicarbonate correspond à 22 400 centimètres cubes de  $\text{CO}_2$  à 0° et 760 millimètres. Dans 1 centimètre cube de plasma il y a  $\frac{5 - m \tau}{400.000}$  molécule, et dans 100 centimè-

tres cubes :  $\frac{5-m}{4000} \tau$  molécule de bicarbonate, soit  $(5 - m \tau) \times 22,4$  centimètres cubes de  $\text{CO}_2$ .

Ici encore la question de la température se pose pour les recherches un peu précises. Le passage des ions  $\text{Cl}^-$  dans les globules entraîne une augmentation de la réserve alcaline du plasma, consécutive à l'abaissement de température. Les méthodes de titrage comportent donc une erreur que l'on ne pourrait éviter qu'en opérant le prélèvement et la centrifugation à  $37^\circ$ .

La réserve alcaline varie dans des limites beaucoup plus étendues que le  $\text{pH}$ . Elle oscille entre 53 et 77 volumes pour 100 chez l'homme, suivant les conditions du prélèvement (Meyers, 1921).

La différence entre la réserve alcaline, mesurée sur le plasma, et la réserve du sang total est d'environ 10 volumes pour 100 ou 4 millimolécules de  $\text{BHCO}_3$  par litre. Chez un sujet à jeun et au repos, elle est de 60 à 65 0/0. Chez l'enfant, la moyenne est plus basse : 50 0/0 (Schloss et Statson, 1917). Pathologiquement, il y a acidose nette au-dessous de 40, acidose grave au-dessous de 30 ; il y a alcalose au-dessus de 80.

La réserve alcaline ne varie pas chez l'homme avec le genre de nourriture, à l'inverse de ce qui a lieu pour le lapin chez qui l'on trouve une moyenne comprise entre 0,014 (31,3 volumes 0/0) et 0,023 (51,5 volumes 0/0) suivant que l'alimentation fournit des matériaux acides ou basiques (Mac Clendon, v. Meysenbug, Engstrand et King, 1919).

Voici un exemple de détermination de la réserve alcaline chez le lapin.

#### *Titre de la soude*

4 cm<sup>3</sup> 87 de soude pour 5 centimètres cubes d'acide

$$\tau = \frac{5}{4,87} = 1,026$$

#### *Mesure du pH*

690 millivolts à  $17^\circ$

Etalon d'acétate : 517 millivolts à  $17^\circ$

$$\text{pH} = 7,62$$

*Titration*

| Soude                | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|----------------------|------------|----------|------|
| 3 cm <sup>3</sup>    | 646        | 17°      | 6,86 |
| 3 cm <sup>3</sup> 25 | 668        | 17°      | 7,24 |
| 3 cm <sup>3</sup> 50 | 686        | 17°      | 7,56 |
| 3 cm <sup>3</sup> 75 | 713        | 17°      | 8,02 |

Sans grande erreur, on peut assimiler la courbe à une droite entre deux déterminations voisines et calculer la quantité de soude par une simple proportion. Ainsi, pour l'addition de 0 cm<sup>3</sup> 25 de soude, la f. é. m. est montée de 686 à 713, soit de 27 millivolts. Elle montera donc de 686 à 690, soit de 4 millivolts, pour une quantité de soude  $\frac{0,25 \times 4}{27} = 0,037$ , et le nombre de centimètres cubes cherché est très approximativement : 3,537 ou 3,54.

$$5 - m \tau = 1,37$$

$$\text{done, bicarbonates} = 0,0137$$

$$\text{et CO}_2 \text{ 0/0} = 30,7.$$

## CHAPITRE IV

### VARIATIONS PATHOLOGIQUES ET PROVOQUÉES DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE DU SANG

Dans le chapitre précédent, nous avons montré que tous les auteurs étaient d'accord sur la constance à peu près complète de l'alcalinité actuelle du sang à l'état physiologique, constance maintenue par l'action et le jeu d'un certain nombre de mécanismes régulateurs.

Si on groupe les notes et les mémoires se rapportant aux cas pathologiques, on voit que la réaction sanguine reste fixe, si les causes qui tendent à la faire changer sont compensées. Quand il n'y a plus compensation, elle varie ; mais cette variation ne peut dépasser certaines limites, au delà desquelles la vie n'est plus possible.

Rappelons que, physiologiquement compris entre 7,3 et 7,5, le  $pH$  du sang peut dans les cas pathologiques osciller entre 7 et 8 ; en deçà de 7 la mort suit le coma qui s'installe, au-delà elle survient encore, mais précédée de phénomènes tétaniques.

Entre ces limites extrêmes peuvent exister toute une série d'états particuliers et nous croyons intéresser le biologiste et le médecin en les résumant ici, d'après les travaux d'un grand nombre d'auteurs, anglais et américains principalement.

Le taux des bicarbonates dans le sang peut être élevé, normal, ou faible, et, dans chaque cas, le  $pH$  est grand, moyen, ou bas. Il y a ainsi 9 conditions réalisables ; une seule est compatible avec l'état de santé, c'est celle dans laquelle bicarbonates et  $pH$  sont tous deux normaux.

Nous pouvons représenter ces conditions, d'après Van Slyke, en utilisant le graphique de Peters et Barr. Etablissons pour cela les courbes d'absorption de  $CO_2$ , autrement dit les courbes

donnant le  $\text{CO}_2$  total en fonction de sa tension. Peters et Barr, en 1921, s'appuyant sur toutes les expériences antérieures, ont montré que le  $\text{CO}_2$  total contenu dans le sang est compris à  $38^\circ$  et sous 40 millimètres de pression, entre 43 et 55 volumes 0/0 (1). Au-dessus de 40 millimètres, le  $\text{CO}_2$  total augmente et l'écart entre les points limites augmente aussi. C'est l'inverse qui a lieu au-dessous de 40 millimètres. L'ensemble des points

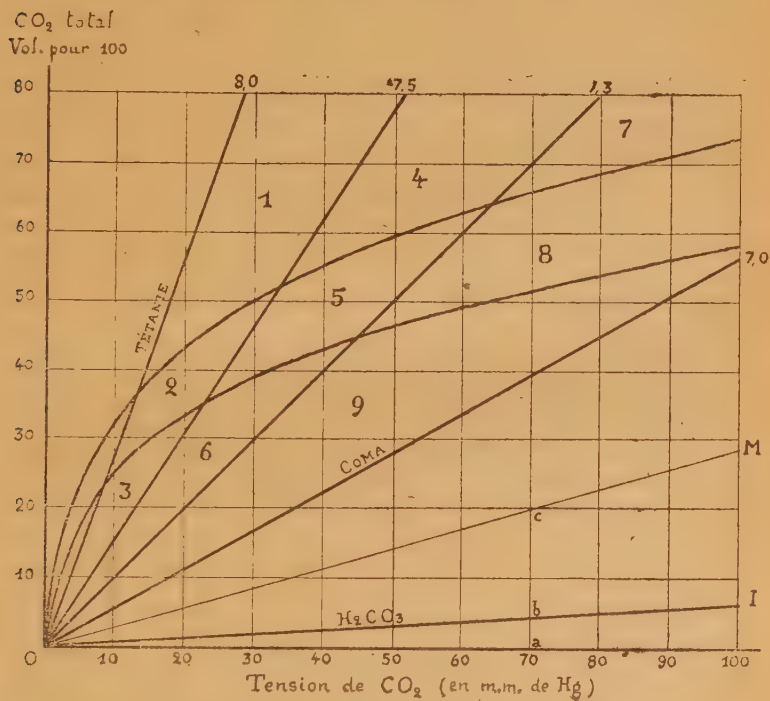


Fig. 3.

figuratifs constitue les deux courbes de Peters et Barr, entre lesquelles sont comprises toutes les courbes d'absorption normales déterminées jusqu'ici avec le sang humain. La droite OI représente le  $\text{CO}_2$  à l'état d'acide  $\text{H}^+\text{CO}_3$ ; celui des bicarbonates s'obtiendra en retranchant d'un point d'une des courbes l'ordonnée correspondante de la droite OI.

(1) Le  $\text{CO}_2$  du plasma est plus haut d'environ 8 volumes 0/0 (Joffe et Poulton, 1920) et les bicarbonates en représentent 19/20 (Van Slyke et Cullen, 1917).

Nous pouvons figurer les  $pH$  sur le même graphique, ils seront représentés par des droites passant par l'origine. En effet, reportons-nous à l'équation d'Henderson-Hasselbalch :

$$pH = pK_1 + \log \frac{[BHCO^3]}{[H^2CO^3]}$$

$$pH = C^{te} \text{ lorsque : } \frac{[BHCO^3]}{[H^2CO^3]} = C^{te}.$$

Figurons la droite OM et l'ordonnée  $abc$ .

$ab$  représente  $[H^2CO^3]$ .

$bc$  représente  $[BHCO^3]$ .

Or, pour tous les points de OM tels que  $c$ ,  $\frac{bc}{ab} = C^{te}$ , donc OM représentera bien le  $pH$  et plus sa pente sera forte, c'est-à-dire plus  $\frac{bc}{ab}$  ou  $\frac{[BHCO^3]}{[H^2CO^3]}$  sera grand, plus le  $pH$  sera élevé. Nous pouvons ainsi figurer les droites  $pH$  7,0 et  $pH$  8,0 qui sont les limites pathologiques, et les droites  $pH$  7,3 et  $pH$  7,5 qui sont les limites normales.

L'intersection de ces quatre droites et des deux courbes précédentes détermine 9 zones que nous allons passer successivement en revue :

#### Zone 1.

*Excès d'alcali non compensé.*

$[BHCO^3]$  augmente sans que  $[H^2CO^3]$  croisse dans les mêmes proportions, donc leur rapport augmente ainsi que le  $pH$ . Le sang est anormalement alcalin. Ce cas se rencontre au cours d'une absorption exagérée de bicarbonate de soude ou lorsqu'une obstruction du pylore amène par vomissements une déficience en acide chlorhydrique. La respiration se ralentit pour provoquer une augmentation de tension du  $CO^2$  alvéolaire. L'urine contient des bicarbonates, l'ammoniaque en a complètement disparu. En somme, il y a tendance au retour dans la zone 5, zone d'équilibre, en passant par la zone 4. Si, malgré tout, l'alcalose augmente, la tétanie apparaît.

### *Zones 2 et 3.*

#### *Manque de $\text{CO}^2$ non compensé.*

$[\text{H}^2\text{CO}^3]$  décroît sans une chute proportionnelle de  $[\text{BHC}\text{O}^3]$ , leur rapport croît donc ainsi que le  $p\text{H}$ . Là encore, il y a réaction hyperalcaline et, comme dans le cas précédent, l'ammoniaque est absente de l'urine qui contient, en revanche, des bicarbonates et possède un  $p\text{H}$  élevé. Le point représentatif tend à passer dans la zone 6 (zone de compensation), pour revenir dans la zone 5. Un déficit de  $\text{CO}^2$  non compensé résulte chez l'homme, soit d'une ventilation pulmonaire artificiellement exagérée (Collip et Backus, 1920 ; Davies, Haldane et Kennaway, 1920), soit d'une faible teneur en oxygène dans l'air inspiré, comme cela a lieu aux fortes altitudes (Haggard et Henderson, 1920. Haldane, Kellas et Kennaway, 1919). L'aboutissant final est encore la tétanie, si les causes compensatrices restent sans effet.

### *Zone 4.*

#### *Excès d'alcali ou de $\text{CO}^2$ non compensé.*

Ici le  $p\text{H}$  est normal ;  $[\text{BHC}\text{O}^3]$  est élevé, mais  $[\text{H}^2\text{CO}^3]$  l'est dans la même proportion. C'est la zone de passage entre la zone 1 (excès de base), ou les zones 7 et 8 (excès de  $\text{CO}^2$ ), et la zone normale 3. Par exemple, après administration d'une forte dose de bicarbonate, le point représentatif, d'abord situé dans la zone 1, vient dans la zone 4 avant de repasser dans la zone 3. Au cours de l'emphysème, qui diminue les échanges gazeux au niveau des poumons,  $\text{CO}^2$  est en excès, mais l'organisme tend à augmenter les bicarbonates pour maintenir le  $p\text{H}$  constant (Scott, 1920) ; ce sont bien les conditions de la zone 4.

### *Zone 5.*

#### *Equilibre normal.*

C'est le cas de tous les individus sains vivant à des altitudes moyennes. La réserve alcaline et l'acide carbonique libre sont normaux, donc le  $p\text{H}$  est normal.

### *Zone 6.*

#### *Manque d'alcali ou de $\text{CO}^2$ compensé.*

La réserve alcaline du sang est abaissée, mais le  $p\text{H}$  est

constant, car  $[\text{H}^2\text{CO}^3]$  est lui-même abaissé proportionnellement. D'où deux causes possibles : la rétention ou la formation exagérée d'acides fixes qui provoquent une diminution du taux alcalin, ou bien une hyperventilation pulmonaire qui fait diminuer le  $[\text{H}^2\text{CO}^3]$ . Dans ces deux cas l'un ou l'autre facteur  $[\text{BHCO}^3]$  ou  $[\text{H}^2\text{CO}^3]$  baisse également.

La rétention d'acides fixes se rencontre dans la néphrite. Une surproduction de ces mêmes acides se voit dans le diabète. Quant à l'hyperventilation pulmonaire avec baisse de la réserve alcaline et  $p\text{H}$  constant, nous l'avons réalisée dans quelques cas, comme nous allons le voir bientôt, par injection de colloïdes électriques.

#### *Zones 7 et 8.*

##### *Excès de $\text{CO}^2$ non compensé.*

L'élimination de  $\text{CO}^2$  est retardée, donc  $[\text{H}^2\text{CO}^3]$  augmente et le  $p\text{H}$  diminue. Le sang devient plus acide. Ce cas se présente expérimentalement lorsqu'on fait respirer à un animal de l'air contenant 3 à 5 0/0 de  $\text{CO}^2$  (Hasselbalch et Lundsgaard, 1912. Haldane et Kennaway, 1920) ou lorsque le centre respiratoire est rendu moins excitable par la morphine (Michaëlis et Davidoff, 1912. Henderson et Haggard, 1918). Il se rencontre de même dans la pneumonie avec cyanose (Means, Bock et Woodwell, 1921). L'urine contient plus d'ammoniaque et plus d'acide. L'augmentation de la réserve alcaline qui se voit dans la zone 7 est consécutive à un accroissement de  $[\text{H}^2\text{CO}^3]$  et tend à contrebalancer ses effets. Elle est due sans doute au passage d'une grande quantité d'ammoniaque et d'acide dans les urines.

#### *Zone 9.*

##### *Déficit d'alcali non compensé.*

Le  $[\text{BHCO}^3]$  du sang est abaissé sans qu'il en résulte une diminution sensible de  $[\text{H}^2\text{CO}^3]$ . Conséquemment, leur rapport baisse, ainsi que le  $p\text{H}$ . C'est ce que Hasselbalch et Gammeltoft ont appelé l'*acidose non compensée*. Ce cas se rencontre dans les comas diabétique et néphrétique à la dernière période. Un déficit en alcali et une rétention de  $\text{CO}^2$  concourent à localiser dans cette zone le point représentatif de l'équilibre sanguin

pendant l'anesthésie à l'éther (Van Slyke, Austin et Cullen, 1919-1920). Il en est de même dans certaines affections cardiaques (Peters et Barr, 1921).

En résumé, l'équilibre acide-base du sang peut être troublé de manière à aboutir soit à une acidose, compensée ou non, soit à une alcalose, compensée ou non. L'acidose non compensée est figurée par les zones 1, 2 et 3, l'alcalose non compensée par les zones 7, 8 et 9. L'acidose compensée, due à un excès de  $\text{CO}_2$ , et l'alcalose compensée, due à un excès de bicarbonates, sont représentées par la zone 4; l'acidose compensée, due à un manque de bicarbonate, et l'alcalose compensée, due à un manque de  $\text{CO}_2$ , sont représentées par la zone 6.

Comme types de maladies dans lesquelles on trouve de l'alcalose sanguine, nous citerons toutes les tétanies, les divers états spasmophiles, et l'épilepsie, où cette hyperalcalinité proviendrait, d'après Bisgaard, Jarloev et Noervig d'une augmentation des bicarbonates (<sup>1</sup>).

L'acidose, telle que l'ont définie L. J. Henderson et Van Slyke, c'est-à-dire la diminution de la réserve alcaline, se rencontre dans le diabète, la néphrite, l'emphysème, la pneumonie, et, enfin, dans tous les états de choc : choc chirurgical et anesthésique, choc consécutif à l'introduction dans l'organisme d'albumines étrangères, ou de différents produits organiques et inorganiques.

Le rapport du choc et de l'acidose a été reconnu par Y. Henderson, 1911. Crile, 1913. Morriss, 1917. Caldwell et Cleveland, 1918. Austin et Jonas, 1917. Cannon, 1917. et a été étudié par une Commission de chirurgiens anglais, afin de savoir si l'acidose était la cause du choc, ou si elle était une conséquence de la circulation déficiente qui l'accompagne toujours, par suite de l'accumulation du sang dans les capillaires. Cette recherche avait un but pratique, car si l'acidose causait le choc, le traitement par les injections de bicarbonate de soude était tout indiqué, sinon, il fallait recourir à la transfusion sanguine ou à l'injection d'adrénaline. Le résultat de leurs expériences fut que l'acidose suivait le choc et qu'elle était provoquée par

(<sup>1</sup>) Récemment, Bigwood a contesté cette alcalose en tant qu'accroissement de la réserve alcaline.

les troubles circulatoires. Ils remarquèrent une baisse de la réserve alcaline avec un  $pH$  presque toujours constant et même parfois augmenté.

Le  $CO_2$  du sang est diminué pendant le choc ; Y. Henderson a même proposé comme traitement la respiration d'un air chargé d'un excès de gaz carbonique.

Pour B. Moore (1919), la cause en est, non l'hyperpnée, mais la stase du sang dans les poumons, avec respiration normale. Si cette stase dure, la chute de pression sanguine provoque une hyperalcalinité du sang qui diminue la fréquence et la force des battements du cœur. On voit qu'il s'établit ainsi un cercle vicieux et que le sang tend à devenir de plus en plus alcalin. Mais d'autres causes viennent contrebalancer ces effets, par exemple l'augmentation de l'adrénalinémie signalée par Bedford en 1917. Malgré un  $pH$  élevé, la réserve alcaline diminue ; ceci serait dû, d'après Moore, à l'absorption des bicarbonates par les tissus et à leur passage dans l'urine ; c'est un phénomène de compensation qui tend à abaisser la concentration en ions oxhydriles.

#### **Action de quelques colloïdes électriques en injections intra-veineuses sur le $pH$ du sang et la réserve alcaline.**

L'ensemble des travaux physiologiques et physiopathologiques faits à l'aide de la détermination du  $pH$  et de la réserve alcaline est considérable. La bibliographie complète de la question comporterait un volume. Notre seul but a été, nous tenons à le répéter, de montrer que la méthode électrométrique peut être mise en pratique très simplement. Cependant, nous croyons devoir, à titre d'exemple, donner ici quelques expériences dans lesquelles nous l'avons employée, expériences qui font partie d'un travail en cours qui sera publié ultérieurement.

On sait que, parmi les recherches auxquelles nous faisons allusion, il y a quelques lignes, celles, ayant pour but l'étude du choc, quelle que soit son origine, ont été particulièrement nombreuses. Tout récemment, divers auteurs ont publié une série de notes sur le choc peptonique (de Wæle), le choc ana-

phylactique (Zunz et La Barre), le choc sérique et peptonique (Bigwood, Cogniaux et Collard), le choc dû aux injections d'électrargol (La Barre). Sauf de Waële qui remarqua une augmentation du  $pH$ , tous notèrent une forte diminution.

Avec Bigwood, Cogniaux et Collard, nous ferons quelques restrictions sur l'emploi du cobaye par Zunz et La Barre. Si cet animal est un sujet de choix pour l'étude du choc, il semble que des ponctions relativement fortes en regard de sa faible masse sanguine, puissent peut-être, à elles seules, influencer l'équilibre acide-base du sang.

Malgré tout, la majorité de ces auteurs a constaté, aussi bien chez le cobaye que chez le chien, une diminution du  $pH$ , accompagnant le choc.

De Waële, au contraire, après injection de peptone à un chien, a noté une élévation du  $pH$  (+ 0,1) et une augmentation du nombre des hématies, ce qui confirme ce que nous avons dit dans le chapitre précédent.

Nous-mêmes, injectant dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de 1.500 grammes une très faible dose de peptone (0 gr. 05 par kilog), avons remarqué, une heure après l'injection et sans phénomène clinique apparent, un accroissement du  $pH$  (+ 0,13). Ces expériences paraissent en accord avec celles de Moore.

D'autre part, comme nous allons le voir, au cours d'un choc produit par une injection d'électrargol, nous avons vu le  $pH$  baisser fortement.

Tout ce que nous pouvons dire à l'heure actuelle, c'est que le choc s'accompagne de modifications de l'équilibre acide-base du sang. Ces variations ont-elles toujours lieu dans le même sens ? Il semble que non. Il existe certainement des facteurs, variant d'un cas à l'autre, qui ont échappé jusqu'ici aux observateurs. Un grand nombre d'expériences, faites dans des conditions aussi variées que possible, contribueront peut-être à jeter un peu de lumière sur cette question et à mettre de l'ordre dans la classe assez hétérogène des phénomènes rangés sous le nom de choc.

Pour notre part, nous avons étudié l'action de deux colloïdes électriques : l'électrargol (argent colloïdal électrique à petits grains) et l'électrosélénium (sélénium colloïdal électrique) en

injection intraveineuse. Nous les avons toujours employés à faibles doses et nous avons rarement observé de fortes réactions cliniques. C'est pourquoi nous avons prélevé l'échantillon de sang un temps arbitraire après l'injection (de 1/2 heure à 1 heure).

Notre but était de voir si, dans ces conditions spéciales, il y avait cependant un trouble de l'équilibre physico-chimique du sang.

Nous allons donner deux séries de chiffres, l'une se rapportant à des injections faites chez le lapin, l'autre chez l'homme en traitement.

### 1. — VARIATIONS DU pH

#### 1° *Expérience sur le lapin avec l'électrargol.*

Lapin de 1 kg. 500. Injection intraveineuse de 3 centimètres cubes d'électrargol.

|                                | Millivolts | <i>t</i> | pH                  |
|--------------------------------|------------|----------|---------------------|
| Avant l'injection . . . .      | 692        | 18°      | 7,65 <sup>(1)</sup> |
| 1/2 heure après. . . .         | 691        | 18°      | 7,64                |
| Pas de choc. Aucun changement. |            |          |                     |

#### 2° *Expérience sur le lapin avec l'électrosélénium.*

Lapin de 1 kg. 800. Injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'électrosélénium.

|                                  | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|----------------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . .        | 690        | 17°      | 7,62 |
| 1/2 heure après. . . .           | 696        | 17°      | 7,73 |
| Etalon d'acétate. . . .          | 517        | »        | »    |
| Pas de choc. Forte augmentation. |            |          |      |

Lapin de 3 kilogrammes. Injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'électrosélénium.

|                                | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|--------------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . .      | 691        | 21°      | 7,59 |
| 1 heure après . . . .          | 691        | 21°      | 7,59 |
| Etalon d'acétate. . . .        | 518        | »        | »    |
| Pas de choc. Pas de variation. |            |          |      |

(1) Ce chiffre et les suivants ne sont pas corrigés de l'erreur de température, leurs variations relatives étant seules intéressantes.

### 3° Détermination chez l'homme avec l'électrargol.

Mme H... Bronchopneumonie.

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrargol.

|                         | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|-------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . | 691        | 21°      | 7,60 |
| 1 heure après . . .     | 682        | 21°      | 7,44 |

Choc net et cyanose. Forte baisse du pH.

Six jours après, à l'occasion d'une deuxième injection de 2 centimètres cubes d'électrargol, nous avons recommencé les mesures.

|                         |     |     |      |
|-------------------------|-----|-----|------|
| Avant l'injection . . . | 684 | 21° | 7,47 |
| 1 heure après . . .     | 580 | 21° | 7,40 |

Pas de choc apparent. Le pH, primitivement bas, a diminué, mais moins que dans l'essai précédent.

M. X... Méningite.

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrargol.

|                         | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|-------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . | 690        | 17°      | 7,61 |
| 1/2 heure après . . .   | 691        | 17°      | 7,61 |
| Etalon d'acétate . . .  | 518        | »        | »    |

Pas de choc. Le pH n'a pas varié.

M. J... Erysipèle.

Injection intraveineuse de 4 centimètres cubes d'électrargol.

|                         | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|-------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . | 690        | 19°,5    | 7,60 |
| 3/4 d'heure après . . . | 690        | 19°,5    | 7,60 |

Pas de choc. Là encore le pH est resté constant.

M. D... Bronchopneumonie.

Injection intraveineuse de 5 centimètres cubes d'électrargol.

|                         | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|-------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . | 695        | 19°      | 7,68 |
| 1/2 heure après . . .   | 695        | 19°,5    | 7,68 |
| Etalon d'acétate . . .  | 517        | »        | »    |

Pas de choc. Pas de variation.

Vincent

*M. F... Bronchopneumonie.*

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrargol.

|                           | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|---------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . . | 693        | 22°      | 7,61 |
| 1/2 heure après . . . .   | 696        | 22°      | 7,66 |
| Étalons d'acétate . . . . | 518        | »        | »    |

Pas de choc. Légère hausse du pH (à la limite d'erreur, nous la négligerons donc).

4° Détermination chez l'homme avec l'électrosélénium.

*M. L... Cancer.*

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrosélénium.

|                           | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|---------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . . | 691        | 22°      | 7,58 |
| 1/4 d'heure après . . . . | 695        | 22°      | 7,65 |

Pas de choc. Le pH a légèrement augmenté.

Huit jours après nous l'avons retrouvé à 7,55.

*Mme M... Cancer.*

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrosélénium.

|                           | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|---------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . . | 682        | 22°      | 7,43 |
| 1 heure après . . . . .   | 687        | 22°      | 7,50 |

Violent frisson. Légère augmentation.

*M. L... Cancer.*

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrosélénium.

|                           | Millivolts | <i>t</i> | pH   |
|---------------------------|------------|----------|------|
| Avant l'injection . . . . | 683        | 22°,5    | 7,44 |
| 1/2 heure après . . . . . | 688        | 23°      | 7,51 |

Frisson. Légère augmentation.

*M. V... Cancer.*

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrosélénium.

|                         | Millivolts | $t$   | pH   |
|-------------------------|------------|-------|------|
| Avant l'injection . . . | 689        | 21°,5 | 7,55 |
| 3/4 d'heure après . . . | 689        | 21°,5 | 7,55 |

Ici le pH est resté à la même valeur.

Choc léger après la deuxième prise de sang.

*M. A... Normal.*

Injection intraveineuse de 1 cm<sup>3</sup>5 d'électrosélénium.

|                         | Millivolts | $t$   | pH   |
|-------------------------|------------|-------|------|
| Avant l'injection . . . | 681        | 22°,5 | 7,40 |
| 1 h. 1/2 après . . .    | 693        | 23°   | 7,60 |

Le sujet était en plein frisson, le choc était net, et l'on voit que le pH, primitivement bas, a fortement monté.

*Mme H... Normale.*

Injection intraveineuse d'un centimètre cube d'électrosélénium.

|                         | Millivolts | $t$   | pH   |
|-------------------------|------------|-------|------|
| Avant l'injection . . . | 692        | 21°,5 | 7,60 |
| 1 heure après . . .     | 692        | 21°,5 | 7,60 |

Pas de choc. Pas de variation.

*M. E... Bronchopneumonie.*

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrosélénium.

|                         | Millivolts | $t$ | pH   |
|-------------------------|------------|-----|------|
| Avant l'injection . . . | 694        | 16° | 7,69 |
| 1/4 d'heure après . . . | 699        | 16° | 7,78 |
| Etalon d'acétate. . . . | 518        | »   | »    |

Léger choc. Forte augmentation du pH.

## II. — ETUDE DE LA RÉSERVE ALCALINE

### 1° Expérience sur le lapin avec l'électrosélénium.

Lapin de 3 kilogrammes. Injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'électrosélénium.

a) Réaction sanguine :

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Avant l'injection. . . . . | pH = 7,58 |
| 1 heure après. . . . .     | pH = 7,58 |

b) Réserve alcaline :

|                         | $\tau$ | $m$  | Réserve<br>(en volumes p. 100) |
|-------------------------|--------|------|--------------------------------|
| Avant l'injection . . . | 1,028  | 3,67 | 27,5                           |
| 1 heure après . . .     | »      | 3,85 | 23,5                           |

Le pH est resté constant tandis que la réserve alcaline a baissé. Ce cas se rapporte à la zone 6 précédemment étudiée.

2° Détermination chez l'homme avec l'électrargol.

M. D... Bronchopneumonie.

Injection intraveineuse de 5 centimètres cubes d'électrargol.

a) Réaction sanguine :

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Avant l'injection . . . . . | pH = 7,68 |
| 1/2 heure après . . . . .   | pH = 7,68 |

b) Réserve alcaline :

|                         | $\tau$ | $m$  | Réserve<br>(en volumes p. 100) |
|-------------------------|--------|------|--------------------------------|
| Avant l'injection . . . | 1,028  | 2,22 | 61                             |
| 1/2 heure après . . .   | »      | 2,32 | 58,7                           |

Même cas que le précédent.

M. F... Bronchopneumonie.

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrargol.

a) Réaction sanguine :

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Avant l'injection . . . . . | pH = 7,61 |
| 1/2 heure après . . . . .   | pH = 7,66 |

b) Réserve alcaline :

|                         | $\tau$ | $m$  | Réserve<br>(en volumes p. 100) |
|-------------------------|--------|------|--------------------------------|
| Avant l'injection . . . | 1,031  | 3,17 | 38,5                           |
| 1/2 heure après . . .   | »      | 3,20 | 38,1                           |

Le pH a légèrement monté et la réserve alcaline a très peu baissé.

3° Détermination chez l'homme avec l'électrosélénium.

M. E... Bronchopneumonie.

Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes d'électrosélénium.

a) Réaction sanguine :

Avant l'injection . . . . .  $pH = 7,69$

1/4 d'heure après . . . . .  $pH = 7,78$

b) Réserve alcaline :

|                             | $\tau$ | $m$  | Réserve<br>(en volumes p. 100) |
|-----------------------------|--------|------|--------------------------------|
| Avant l'injection . . . . . | 1,031  | 2,92 | 44,5                           |
| 1/4 d'heure après . . . . . | »      | 3,22 | 37,6                           |

Forte augmentation du  $pH$  et baisse de la réserve alcaline.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES VARIATIONS DU  $pH$

|                 | Electrargol | Electrosélénium |
|-----------------|-------------|-----------------|
| Lapin . . . . . | 0           | ++              |
| » . . . . .     | »           | 0               |
| Homme . . . . . | —           | +               |
| » . . . . .     | —           | +               |
| » . . . . .     | 0           | +               |
| » . . . . .     | 0           | 0               |
| » . . . . .     | 0           | ++              |
| » . . . . .     | 0           | 0               |
| » . . . . .     | »           | ++              |

On voit donc que, tant chez le lapin que chez l'homme, les injections intraveineuses d'électrargol à faible dose ne donnent pas de variations du  $pH$  d'une façon très générale; cependant, dans un cas de choc clinique apparent, nous avons observé une forte baisse.

En ce qui concerne l'électrosélénium, l'injection de ce colloïde a presque toujours provoqué une augmentation du  $pH$ . Une fois, nous avons constaté une forte élévation dans un cas où la réaction clinique était évidente.

Il y a lieu de se demander à quoi est due cette opposition. L'état physique de ces deux corps est tellement semblable que l'on est amené à chercher une autre raison, d'ordre chimique par exemple, et, là, peut se poser la question de spécificité.

Remarquons, d'autre part, que l'électrosélénium produit des chocs avec une fréquence beaucoup plus grande que l'électrargol. Si l'on rapproche ce fait des expériences de Moore, on

serait tenté de l'expliquer par l'hyperalcalinité du sang dont cet auteur a montré l'action sur le cœur et la circulation.

Quant à la réserve alcaline, elle a toujours baissé, ce qui est en accord avec les travaux antérieurs. Toutefois, il est bon de noter que cette baisse a eu lieu en dehors de tout phénomène clinique important et pour des quantités minimales du produit injecté.

Si nous nous reportons à l'équation d'Henderson-Hasselbalch :

$$pH = pK_1 + \log \frac{[B\text{HCO}^3]}{[H^2\text{CO}^3]}$$

nous voyons que  $[B\text{HCO}^3]$  diminuant dans tous les cas, il faut, pour que le  $pH$  décroisse, que  $[H^2\text{CO}^3]$  reste constant, ou augmente par suite d'une entrave apportée au départ du gaz carbonique. C'est ce que nous avons très nettement remarqué chez une malade atteinte de bronchopneumonie. Le sang était particulièrement noir.

Si le  $pH$  demeure constant ou monte, c'est que  $[H^2\text{CO}^3]$  baisse proportionnellement ou dans une plus forte mesure que  $[B\text{HCO}^3]$ . Dans ce cas, il y a toujours hyperpnée. Nous avons observé que le sang de nos malades était rouge chaque fois que le  $pH$  a augmenté.

En résumé, nous croyons que la seule constante du trouble physico-chimique du sang, pendant le choc, est la baisse de la réserve alcaline, qui est liée à la chute de pression sanguine et à la diminution de la masse circulante du sang.

Quant au  $pH$ , il peut, nous semble-t-il, être tantôt élevé, tantôt abaissé, suivant les circonstances qui règlent l'élimination du gaz carbonique par la voie pulmonaire.

---

## CONCLUSIONS.

1° La détermination du  $pH$  par la méthode électrométrique est plus simple qu'on ne le croit généralement et peut être faite à l'hôpital sans difficulté.

Les résultats obtenus paraissent offrir plus de garanties que ceux fournis par les mesures colorimétriques.

2° Les méthodes que nous avons décrites nous ont donné, pour la détermination du  $pH$  et de la réserve alcaline du sang, des résultats très satisfaisants, conformes à ceux qu'ont trouvés un grand nombre d'auteurs.

3° L'injection intraveineuse de colloïdes électriques, à *faibles doses*, amène, presque toujours, un changement dans l'équilibre acide-base du sang, alors même qu'il ne se produit aucune réaction visible de l'organisme. Ce changement se traduit par une diminution de la réserve alcaline. Avec l'électrargol, le  $pH$  est resté constant ou a baissé, tandis qu'avec l'électrosélénium, il a augmenté dans la plupart des cas. Cette différence paraît devoir être attribuée à l'élimination du gaz carbonique, qui est accrue ou entravée, sans qu'il nous soit possible, à l'heure actuelle, d'en indiquer la cause.

4° Il semble que les colloïdes électriques, outre une action commune qui est due à leur état physique particulier, se conduisent différemment suivant leur nature chimique.

---

Vu, LE DOYEN :

ROGER

Vu, LE PRÉSIDENT DE THÈSE :

DESGREZ

*Vu et permis d'imprimer :*

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS

APPELL



## BIBLIOGRAPHIE

### I. — Mesure de la concentration en ions hydrogène. Généralités.

- Biilmann. — Sur l'électrode à quinhydrone. *Ann. Chim.*, t. XV, p. 109, 1921.
- Clark. — *The determination of hydrogen ions*. Baltimore, 1922.
- Donnan. — Theorie der Membrangleichgewichte und Membranpotentiale bei Vorhandensein von nicht dialysierenden Elektrolyten. *Z. f. Elektrochem.*, t. XVII, p. 572, 1911.
- Homer. — A note on the use of indicators for the colorimetric determination of H-ion concentration in sera. *Biochem. J.*, t. XI, p. 283, 1917.
- Kling et Lassieur. — Appareil pour la détermination de la concentration d'une solution en ions H. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, t. CLXXIV, p. 165, 1922.
- Michaëlis. — *Die Wasserstoffionen Konzentration*. Berlin, 1922, 1924.
- Michaëlis. — *Manuel de Techniques de Physico-Chimie* (traduction H. Chabanier et C. Lobo-Onell). Paris, 1923.

### II. — Equilibre acide-base du sang, pH et réserve alcaline.

La bibliographie de cette question est considérable. On en trouvera une grosse partie dans l'ouvrage de Clark (*The determination of hydrogen ions*. Baltimore 1922). Nous nous bornerons à la compléter et nous ne répèterons que les indications concernant les travaux que nous avons cités.

- Adolph. — The liberation of CO<sup>2</sup> from carbonate by blood and serum. *J. of Phys.*, t. LIV, XXXIV, 1920.
- Anrep et Cannon. — The concentration of lactic acid in the blood in experimental alkaliæmia and acidæmia. *J. of Phys.*, t. LVIII, p. 244, 1923.
- Arnoldi et Benett. — Untersuchungen über das Verhalten der Puffer-substanzen der Organismus. *Zeit. f. d. ges. exp. Med.*, t. XXXIV, p. 119, 1923.

- Atkinson et Ets. — Changes of the blood under the influence of drugs. *J. of Biol. Chem.*, t. LII, p. 3, 1922.
- Austin et Jonas. — (Rapport du choc et de l'acidose). *Ann. J. Med. Sc.*, t. CLIII, p. 90, 1917.
- Bavid, Douglas, Haldane et Priestley. — Ammonium chloride acidosis. *J. of Phys.*, t. LVIII, XLI, 1923.
- Barcroft. — *The acid-base equilibrium in the blood*. Special reports series n° 72. London, 1923.
- Barcroft, Bock, Hill, Parsons, Parsons W. et Shoji. — On the H-ion concentration and some related properties of normal human blood. *J. of Phys.*, t. LVI, p. 157, 1922.
- Barcroft et Uyeno. — The effect of concentration of the red blood corpuscles on the dissociation curve of blood. *J. of Phys.*, t. LVII, p. 200, 1923.
- Barr. — The acid-base equilibrium of the blood following vigorous muscular exercise. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. XIX, p. 179, 1922.
- Barr. — Studies in the physiology of muscular exercise. Blood reaction and breathing. *J. of Biol. Chem.*, t. LVI, p. 171, 1923.
- Barr, Himwich et Green. — Changes in acid-base equilibrium following short periods of vigorous muscular exercise. *J. of Biol. Chem.*, t. LV, p. 495, 1923.
- Beckmann et Meier. — Über das Säure-Basengleichgewicht bei experimentellen Nierenveränderungen. *Zeit. f. d. ges. exp. Med.*, t. XXIX, pp. 579, 657, 1922.
- Bennett et Dodds. — The gastric and respiratory response to meals. *Br. J. exp. Path.*, t. II, p. 58, 1921.
- Bigwood. — L'équilibre acide-base du sang à l'état physiologique et pathologique. *Bull. Soc. Roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1923.
- Bigwood. — Contribution à l'étude de la réaction du sang artériel et veineux. *C. R. Soc. Biol. (S. belge)*, t. LXXXVIII, p. 639, 1923.
- Bigwood. — Contribution à l'étude de la concentration en ions calcium du plasma sanguin. *C. R. Soc. Biol. (S. belge)*, t. LXXXIX, p. 842, 1923.
- Bigwood. — Perturbation de l'équilibre acide-base du sang dans l'épilepsie. *C. R. Soc. Biol. (S. belge)*, t. LXXXIX, p. 839, 1923.
- Bigwood. — Contribution à l'étude de l'acidose du choc anaphylactique. *C. R. Soc. Biol. (S. belge)*, t. XCI, p. 375, 1924.
- Bigwood. — Le syndrome humoral de l'acidose gazeuse. *C. R. Soc. Biol. (S. belge)*, t. XCI, p. 378, 1924.
- Bigwood. — Equilibre physico-chimique du sang dans l'épilepsie. *Ann.*

- de Méd.*, t. XV, pp. 24, 119, 1924. *J. de Phys., et Path. gén.*, t. XXII, pp. 70, 94, 1924.
- Bigwood. — Contribution à l'étude de la réaction du sang veineux. *C. R. Soc. Biol.* (S. belge), t. XC, p. 100, 1924.
- Bigwood, Cogniaux et Collard. — Equilibre des ions sanguins dans le choc sérique et peptonique chez le chien. *C. R. Soc. Biol.* (S. belge), t. XCI, p. 118, 1924.
- Bloor. — The distribution of phosphoric acid in normal human blood. *J. of Biol. Chem.*, t. XXXVI, p. 49, 1918.
- Bockmann et Rother. — Acidose und Schwangerschaft. *Zeit. f. d. ges. exp. Med.*, t. XXXIII, p. 161, 1923.
- Brown et Hill. — The oxygen dissociation curve of blood and its thermodynamical basis. *Proc. R. Soc.*, t. XCIV B, p. 297, 1923.
- Buckmaster. — The relation of  $\text{CO}_2$  in the blood. *J. of Phys.*, t. LI, pp. 105, 164, 1917.
- Burridge. — On the H-ion limits of cardiac activity. *J. of Phys.*, t. LIII, LIX, 1920.
- Caldwell et Cleveland. — (Rapport du choc et de l'acidose). *J. Surg. gyn. and obst.*, t. XXV, p. 23, 1917.
- Campbell. —  $\text{CO}_2$  tension and oxygen consumption during artificial respiration. — Acidosis and alkalosis. *J. of Phys.*, t. LVII, p. 386, 1923.
- Campbell et Poulton. — The relation of oxyhæmoglobin to the  $\text{CO}_2$  of the blood. *J. of Phys.*, t. LIV, p. 152, 1920.
- Cannon. — *Reports of special investigations Committee on surgical shock and allied conditions*, n° 2, 1917.
- Cannon, Fraser et Hooper. — Some alterations in the distribution and character of the blood in shock. *Medical research Committee*. London, 49, 1919.
- Chambers. — The H-ion concentration of the blood in carcinoma. *J. of biol. Chem.*, t. LV, p. 229, 1923.
- Chambers et Kleinschmidt. — The H-ion concentration of the blood in carcinoma from the  $\text{CO}_2$  bicarbonate ratio. *J. of biol. Chem.*, t. LV, p. 257, 1923.
- Chistoni. — Ricerche sulla reazione attuale del siero di sangue. *Haematologica*, t. II, p. 213, 1921.
- Christiansen, Douglas et Haldane. — The absorption and dissociation of  $\text{CO}_2$  by human blood. *J. of Phys.*, t. XLVIII, p. 244, 1914.
- Collip. — The action of the  $\text{HCO}_3^-$ -ion and of morphine on the respiratory centre. *J. of Phys.*, t. LIV, p. 58, 1920.
- Collip. — Effect of sleep upon the alkali reserve of the plasma. *J. of Biol. Chem.*, t. XLI, p. 473, 1920.

- Collip et Backus. — The alkali reserve of the blood plasma, spinal fluid and lymph. *Am. J. of Phys.*, t. LI, p. 551, 1920.
- Couway-Verney et Bayliss. — A comparison between the colorimetric and the electrometric methods of determining the H-ion concentration of blood. *J. of Phys.*, t. LVIII, p. 404, 1923.
- Couway et Stephen. — The reaction of blood. *J. of Phys.*, t. LVI, XXV, 1922.
- Couway et Thomas. — The constancy of the ratio  $C_H + O p. CO^2/v. CO^2$  in blood of varying hæmoglobin content. *J. of Phys.*, t. LVII, IX, X, 1922.
- Corral. — Über die elektrometrische Bestimmung der wahren Reaktion des Blutes. *Bioch. Zeitschr.*, t. LXXII, p. 1, 1915.
- Crile. — (Rapport du choc et de l'acidose). *Ann. Surg.*, t. LXII, p. 262, 1915.
- Cullen. — Studies of acidosis. The electrometric titration of plasma as a measure of its alkaline reserve. *J. of Biol. Chem.*, t. XXX, p. 369, 1917.
- Cullen. — Détermination de la concentration en ions  $H^+$  du plasma sanguin. *J. of Biol. Chem.*, t. LII, p. 501, 1922.
- Cullen, Austin, Kornblum et Robinson. — The initial acidosis in anæsthesia. *J. of Biol. Chem.*, t. LVI, p. 625, 1923.
- Cullen et Jonas. — The effect of insulin treatment on the H-ion concentration and alkali reserve of the blood in diabetic acidosis. *J. of Biol. Chem.*, t. LVII, p. 541, 1923.
- Cullen et Robinson. — The normal variations in plasma H-ion concentrations. *J. of Biol. Chem.*, t. LVII, p. 533, 1923.
- Dale et Evans. — Effect on the circulation of changes in the carbon dioxide content of the blood. *J. of Phys.*, t. LVI, p. 125, 1922.
- Dautrebande et Davies. — Chlorine interchange between corpuscles and plasma. *J. of Phys.*, t. LVII, p. 36, 1922.
- Davies, Haldane et Kennaway. — Experiments on the regulation of the bloods alkalinity. *J. of Phys.*, t. LIV, p. 32, 1920.
- De Corral y Garcia. — La reaccion actual de la sangre y su determinacion electrometrica. *Thèse de Doctorat*. Valladolid, 1914.
- De Waële. — La concentration sanguine et le pH dans le choc peptonique chez le chien. *C.R. Soc. Biol.* (S. belge), t. XC, p. 955, 1924.
- Dische. — Die Chlorverteilung zwischen Blutkörperchen und Plasma und der Einfluss der Kohlensäurespannung auf dieselbe. *Biochem. Z.*, t. CXXXI, p. 596, 1922.
- Dodds. — Variations in the alveolar  $CO^2$  pression in relation to meals. *J. of Phys.*, t. LIV, p. 342, 1921.
- Dodds. — Variations in urine in relation to meals. *Brit. J. exp. Path.*, t. IV, p. 13, 1923.

- Dodds et Mac Intosh. — Variations in the  $\text{CO}_2$  content of the blood constituents in relation to meals. *J. of Phys.*, t. LVII, p. 139, 1923.
- Dodds et Smith. — Variations in the blood chlorides in relation to meals. *J. of Phys.*, t. LVIII, p. 157, 1923.
- Doisy et Beckmann. — The relation existing between arterial and venous blood of the dog with special reference to the plasma chlorides. *J. of Biol. Chem.*, t. LIV, p. 663, 1922.
- Doisy, Briggs, Eaton et Chambers. — Evaluation of buffers of the blood. *J. of Biol. Chem.*, t. LIV, p. 305, 1922.
- Doisy et Eaton. — The relation of the migration of ions between cells and plasma to the transport of carbon dioxide. *J. of Biol. Chem.*, t. XLVII, p. 377, 1924.
- Doisy et Eaton. — The relative value of the sources of base for the formation of serum bicarbonate. *J. of Biol. Chem.*, t. L, XV, 1922.
- Doisy, Eaton et Chouke. — Evaluation of buffers in the blood. *J. of Biol. Chem.*, t. LIV, p. 305, 1922.
- Douglas et Haldane. — The regulation of the general circulation rate in man. *J. of Phys.*, t. LVI, p. 69, 1922.
- Downs. — Reaction of the blood in reference to respiration and anaesthesia. *Can. Med. Ass. J.*, sept. 1922.
- Ederer et Kramar. — Acidosis and hyperglycæmia in toxic symptoms complexes of infants. *Jahrb. Kinderheilk.*, t. CI, p. 159, 1923.
- Endres. — Über Gesetzmässigkeiten in der Beziehung zwischen der wahren Harnreaktion und der alveolaren  $\text{CO}_2$ -Spannung. *Biochem. Zeitschr.*, t. CXXXII, p. 220, 1922.
- Evans. — Reaction of the blood. *Lancet*, t. II, p. 867, 1924.
- Evans. — The regulation of the reaction of the blood. *J. of Phys.*, t. LV, p. 159, 1924.
- Felty et Murray. — Observations in dogs with experimental pyloric obstruction. *J. of Biol. Chem.*, t. LVII, p. 573, 1923.
- Fiske. — Relation between ammonia excretion and the H-ion concentration of urine. *J. of Biol. Chem.*, t. XLI, XXXIX, 1920.
- Fraser, Ross et Dreyer. — Blood reaction and dyspnœa. *A. J. Med.*, t. XV, p. 195, 1922.
- Gesell. — The significance of the dual function of hæmoglobin in relation to the mechanism of the chemical regulation of respiration. *Am. J. of Phys.*, t. LXIII, p. 393, 1923.
- Gesell. — Carbon dioxide and the  $\text{HCO}_3$ -ion as specific respiratory stimulants. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. XX, p. 345, 1923.
- Grant. — The rôle of anoxæmia in the causation of tetany during hyperpnœa. *Am. J. of Phys.*, t. LXVI, p. 274, 1923.
- Greenwald. — The supposed relation between alkalosis and tetany. *Am. J. of Phys.*, t. LII, p. 209, 1920.

- Greenwald. — A method for the determination of the titratable alkalinity of blood. *J. of Biol. Chem.*, t. L, XVIII, XIX, 1922.
- Greenwald et Lewman. — The titratable alkali of the blood. *J. of Biol. Chem.*, t. LIV, p. 263, 1922.
- Guillaumin. — Sur la mesure de l'alcalinité sanguine. *J. de Pharm. et Ch.*, t. XXVII, p. 5, 1923.
- Guillaumin. — Sur la détermination de la réserve alcaline du sang. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, p. 169, 1923.
- Haggard et Henderson Y. — Hemato-respiratory functions. *J. of Biol. Chem.*, t. XXXIX, p. 163, 1919; t. XLII, p. 237, 1920; t. XLIII, pp. 3, 15, 29, 1920; t. XLV, pp. 189, 199, 209, 215, 219, 1920; t. XLVII, p. 421, 1921.
- Haldane. — Respiration. *Newhaven*, 1922.
- Haldane. — Human tissue alkalinity. *Lancet*, p. 537, 1924.
- Haldane, Kellas et Kennaway. — Experiments on acclimation to reduced atmospheric pressure. *J. of Phys.*, t. LIII, p. 181, 1919-1920.
- Haldane et Priestley. — The regulation of the lung ventilation. *J. of Phys.*, t. XXXII, p. 225, 1905.
- Hamburger. — Über den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der roten Blutkörperchen. *Zeitschr. Biol.*, t. XXVIII, p. 405, 1892.
- Hanzlick, de Erds et Tainter. — Rupture de l'équilibre acide-base du sang à la suite d'injections intra-veineuses. *J. of pharm.*, t. XXI, p. 217, 1923.
- Hasselbalch. — Elektrometrische Reaktionsbestimmung Kohlensäure-hältiger Flüssigkeiten. *Biochem. Z.*, t. XXX, p. 317, 1911.
- Hasselbalch. — Neutralitätsregulation und Reizbarkeit des Atemzentrum in ihren Wirkungen auf die Kohlensäurespannung des Blutes. *Biochem. Z.*, t. XLVI, p. 403, 1912.
- Hasselbalch. — Methods for the electrometric determination of the concentration of H-ions in biological fluids. *Bioch. Bull.*, t. II, p. 367, 1913.
- Hasselbalch. — Verbesserte Methodik bei der elektrometrischen Reaktionsbestimmung biologischer Flüssigkeiten. *Biochem. Z.*, t. XLIX, p. 451, 1913.
- Hasselbalch. — Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion des Wasserstoffzahl. *Biochem. Z.*, t. LXXVIII, p. 112, 1916.
- Hasselbalch et Gammeltoft. — Die Neutralitätsregulation des graviden Organismus. *Biochem. Z.*, t. LXVIII, p. 206, 1915.
- Hasselbalch et Lundsgaard. — Elektrometrische Reaktionsbestimmung des Blutes bei Körpertemperatur. *Biochem. Z.*, t. XXXVIII, pp. 77, 91, 1912.

- Hasselbalch et Lundsgaard. — Blutreaktion und Lungenventilation. *Skand. Arch. Phys.*, t. XXVII, p. 13, 1912.
- Hastings. — Manifestations of fatigue in the blood. *U. S. Pub. Health Bull.*, n° 117, 1921.
- Hastings, Heidelberg et Weill. — Studies of gas and electrolyte equilibria in blood. *J. of Biol. Chem.*, t. LIV, p. 481, 1922.
- Hastings, Van Slyke, Weill et Heidelberg. — The acid properties of hæmoglobin. *J. of Biol. Chem.*, t. LIX, XX, 1924.
- Henderson (L.-J.). — A note on the union of the proteins of serum with alkali. *Am. J. of Phys.*, t. XXI, p. 168, 1908.
- Henderson (L.-J.). — Concerning the relationship between the strenght of acids and their capacity to preserve neutrality. *Am. J. of Phys.*, t. XXI, p. 472, 1908.
- Henderson (L.-J.). — Le sang, système physico-chimique. *Rev. gén. des Sc.*, juillet 1921 ; *J. of Biol. Chem.*, t. XLVI, p. 411, 1921.
- Henderson (Y.). — Carbon dioxide as a factor in the regulation of the heart rate. *Am. J. of Phys.*, t. XXI, p. 126, 1908.
- Henderson (Y.). — Reasons for believing that respiratory X is not  $C_{H_2}$ . *J. of Biol. Chem.*, t. L, III, 1922.
- Henderson (Y.) et Haggard. — Respiratory regulation of the  $CO_2$  capacity of the blood. *J. of Biol. Chem.*, t. XXXIII, pp. 343, 355, 365, 1918.
- Henderson (Y.) et Haggard. — The influence of oxygen deficiency and related conditions upon the hemato-respiratory functions. *Am. J. of Phys.*, t. LI, p. 176, 1920.
- Henderson (Y.), Haggard et Coburn. — The therapeutic use of carbon dioxide after anaesthesia and operation. *J. Am. Med. Ass.*, t. LXXIV, p. 783, 1920.
- Hill. — The acid nature of hæmoglobin. *Bioch. J.*, t. XVII, p. 544, 1923.
- Hill. — The buffering of blood. *Br. Med. J.*, t. I, p. 340, 1922.
- Höber. — Klinische Anwendung der Gaskettenmethode zur Bestimmung der Blutreaktion. *Deut. med. Woch.*, t. XLIII, p. 551, 1917.
- Hooker. — Effets physiologiques du choc par concussion. *Am. J. of Phys.*, t. LXVII, p. 245, 1924.
- Hüfner. — Neue Versuche über die Dissociation des Oxyhämoglobins. *Pflüg. Arch.*, p. 187, 1901.
- Ijichi. — Combined  $CO_2$  content of blood plasma in the horse. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. LXII, p. 74, 1923.
- Janney. — Die Ammoniakausscheidung im menschlichen Harn bei Zufuhr von Harnstoff und Natron. *Zeitschr. f. phys. Chem.*, t. LXXVI, p. 99, 1911, 1912.

- Jaquet. — Über die Wirkung mässiger Säurezufuhr auf Kohlensäuremenge, Kohlensäurespannung und Alkaleszenz des Blutes. — Ein Betrag zur theorie der Respiration. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, t. XXX, p. 311, 1892.
- Joffe et Poulton. — The partition of  $\text{CO}_2$  between plasma and corpuscles in oxygenated and reduced blood. *J. of Phys.*, t. LIV, p. 129, 1920.
- Joffe et Poulton. — The  $\text{CO}_2$  dissociation curves of human oxygenated and reduced blood and human plasma. *J. of Phys.*, t. LIII, LXVI, 1920.
- Kennaway et Mac Intosh. — The action of whole blood upon acids. *Bioch. J.*, t. XVI, p. 380, 1922.
- Köhler. — Acid-base equilibrium. — Clinical studies in alkalosis. *Arch. Int. Med.*, t. XXXI, p. 590, 1923.
- Köhler, Brunquist et Lævenhart. — The production of acidosis by anoxemia. *J. of Biol. Chem.*, t. LV, IX, 1923; *Am. J. of Phys.*, t. LXIII, p. 404, 1923.
- Köhler, Severinghaus et Bradley. — H-ion concentration in autolysis. *J. of Biol. Chem.*, t. L, XV, 1922.
- La Barre. — Modifications du pH du plasma après injection intra-veineuse d'électrargol chez le cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, t. XC, p. 1041, 1924.
- La Mer et Parsons. — The quinhydrone electrode in acid-base titrations and its application to physiological conditions. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. XX, p. 239, 1923.
- Leake, Hall et Köhler. — The influence of the hydrion concentration on vascular tonicity. *Am. J. of Phys.*, t. LXV, p. 386, 1923.
- Leake, Leake et Köhler. — The acidosis of ether anæsthesia in dog. *J. of Biol. Chem.*, t. LVI, p. 319, 1923.
- Leathes. — Renal efficiency tests in nephritis and the reaction of the urine. *Br. Med. J.*, t. II, p. 165, 1919.
- Limbeck. — Über den Einfluss des respiratorischen Gaswechsel auf die roten Blutkörperchen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, t. XXXV, p. 309, 1894.
- Löb. — Donnan equilibrium and the physical properties of proteins. *J. Gen. Phys.*, t. III, p. 657, 1921.
- Löwy. — Untersuchungen zur Alkaleszenz des Blutes. *Pflüg. Arch.*, t. LVIII, p. 462, 1894.
- Lumsden. — Observations on the respiratory centre. *J. of Phys.*, t. LVII, p. 354, 1923.
- Lumsden. — The regulation of respiration. *J. of Phys.*, t. LVIII, p. 81-111, 1923.

- Lundsgaard et Møller. — Oxygen and  $\text{CO}_2$  of blood drawn from the cubital vein, before and after exercise. *J. of Biol. Chem.*, t. LV, pp. 315, 477, 1923.
- Mac Callum. — The effect of pyloric obstruction in relation to gastric tetany. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. XXXI, p. 1, 1920.
- Mac Clendon, Meysenbug, Engstrand et King. — Effect of diet on the alkaline reserve of the blood. *J. of Biol. Chem.*, t. XXXVIII, p. 539, 1919.
- Mac Clendon, Shedlov et Thomson. — Tables for finding the alkaline reserve of blood serum in health and acidosis from the total  $\text{CO}_2$ , or the alveolar  $\text{CO}_2$ , or the pH at known  $\text{CO}_2$  tension. *J. of Biol. Chem.*, t. XXXI, p. 519, 1917.
- Mac Lean, Murray et Henderson (L.-J.). — The variable acidity of hæmoglobin in the distribution of chlorides in the blood. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. XVII, p. 180, 1920.
- Marriott et Howland. — The influence of acid phosphate on the elimination of ammonia in the urine. *Arch. int. Med.*, t. XXII, p. 477, 1918.
- Means, Bock et Woodwell. — Studies of the acid-base equilibrium in disease from the point of view of blood gases. *J. exp. Med.*, t. XXXIII, p. 201, 1921.
- Medical Research British Committee. *Acidosis and shock*. Report n° 7, 1918.
- Meier. — Über den Ionenaustausch zwischen Blutkörperchen und serum. *Klin. Woch.*, t. I, p. 1748, 1922.
- Mellanby et Wood. — Neutrality of blood. *J. of Phys.* t. LVI, LII, 1922.
- Mellanby et Wood. — The influence of  $\text{CO}_2$  on the interchange of ions between the corpuscles and the serum of blood. *J. of Phys.*, t. LVII, p. 113, 1923.
- Mendéléef. — Les oscillations du pH du sérum après une injection intraveineuse et des injections répétées de protéines hétérogènes. *C. R. Soc. Biol. (S. belge)*, t. LXXXVIII, p. 146, 1922.
- Michaëlis et Davidoff. — Methodisches und Sachliches zur elektrometrischen Bestimmung der Blutalkalescenz. *Biochem. Z.*, t. XLVI, pp. 131, 150, 1912.
- Michaëlis et Rona. — Electrometrische Alkalinitätsmessungen an Blut und Serum. *Biochem. Z.*, t. XVIII, p. 317, 1909.
- Mond. — Untersuchungen über den Zustand der Eiweisskörper des Plasmas und Serums. *Pflüg. Arch.*, t. CXCIX, p. 187, 1923.
- Moore. — Alk. and acidic displacements of the equilibrium in the systems  $\text{CO}_3\text{NaH}$  and  $\text{H}^2\text{CO}_3$  and blood  $\text{H}^2\text{CO}_3$ , caused by presence of

- salts of weak acids or bases and its relations to poisoning by certain toxins and drugs with produce shock. *J. of Phys.*, t. LIII, LV, 1920.
- Moore. — The cause of the exquisite sensitivity of living cells, to change in H- and OH-ion concentration. *J. of Phys.*, t. LIII, LVII, 1920.
- Morriss. — (Rapport du choc et de l'acidose). *J. Am. med. Ass.*, t. LXVIII, p. 1391, 1917.
- Morse. — Effects of altitude. *Sci. Monthly*, t. XVII, p. 108, 1923.
- Morse. — The rise of acidity in autolysis. *J. of Biol. Chem.*, t. LV, VIII, 1923.
- Myers et Booker. — Some variations in the acid-base balance of the blood in disease. *J. of Biol. Chem.*, t. LIX, XXIII, 1924.
- Nash et Benedict. — The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralization in the animal organism. *J. of Biol. Chem.*, t. XLVIII, p. 463, 1921, t. LI, p. 183, 1922.
- Nasse. — Untersuchungen über den Aus- und Eintritt von Stoffen durch die Wand der Haargefäße. *Pflüg. Arch.*, t. XVI, p. 604, 1878.
- Olaira. — The change in the alkali reserve and oxygen dissociation curve of blood in clinical and experimental anæmias. *Tohoku J. of Exp. Med.*, t. IV, p. 243, 1923.
- Odaira. — The influence of some neutral salt solutions, intravenously administered, on the reserve alkali of the blood. *Tohoku J. of Exp. Med.*, t. IV, p. 523, 1924.
- Palmer et Van Slyke. — Relationship between alkali retention and alkali reserve in normal and pathological individuals. *J. of Biol. Chem.*, t. XXXII, p. 499, 1917.
- Parsons. — On the reaction of the blood in the body. *J. of Phys.*, t. LI, p. 440, 1917.
- Parsons et Poulton. — The H-ion concentration of the blood in certain pathological conditions on determined by the hydrogen electrode and the indirect methods of Barcroft and Hasselbalch. *Biochem. J.*, t. XVII, p. 341, 1923.
- Pearce. — The cardio-respiratory mechanism in health and disease. *Arch. int. Med.*, t. XXVII, p. 139, 1921.
- Peters. — Studies of the CO<sup>2</sup> absorption curve of human blood. *J. of Biol. Chem.*, t. LVI, p. 745, 1923.
- Peters et Barr. — The carbon dioxide absorption curve and carbon dioxide tension of the blood in severe anemia. *J. of Biol. Chem.*, t. XLV, p. 571, 1921.
- Peters et Barr. — The carbon dioxide absorption curve and carbon

- dioxide tension of the blood in cardiac dyspnœa. *J. of Biol. Chem.*, t. XLV, p. 537, 1921.
- Peters, Barr et Rule. — The carbon dioxide absorption curve and carbon dioxide tension of the blood of normal resting individuals. *J. of Biol. Chem.*, t. XLV, p. 489, 1921.
- Peters, Bulger et Eisenman. — Studies of the CO<sup>2</sup> absorption curve of human blood. *J. of Biol. Chem.*, t. LV, p. 687, 1923.
- Reimann. — The effects of administration of measured quantities of Na<sup>2</sup>CO<sup>3</sup> on the CO<sup>2</sup> carrying power of the plasma. *Proc. pathol. Soc. Philad.* t. XXIII, p. 35, 1922.
- Rieger et Freund. — Alkalimetry of blood. *Arch. int. med.*, t. XXX, p. 517, 1922.
- Ross. — The influence of coagulation upon the reaction of the blood. *J. of Phys.*, t. LIV, LXXX, 1921.
- Sannié. — Description d'une électrode à hydrogène pour la mesure du pH sur de petites quantités de liquides biologiques. *C. R. Soc. Biol.*, t. XC, p. 84, 1924.
- Sannié et Vincent. — Technique pour la détermination électrométrique du pH dans le sang et les liquides biologiques contenant CO<sup>2</sup>. *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. VI, p. 488, 1924.
- Schneider et Truesdell. — The effects on the circulation and respiration of an increase in the CO<sup>2</sup> content of the blood in man. *Am. J. of Phys.*, t. LXIII, p. 155, 1922.
- Scott. — Total carbonate content of arterial and venous plasma. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. XVII, p. 18, 1919.
- Severinghaus. — Post mortem acidity. *J. of Biol. Chem.*, t. LVII, pp. 181, 191, 1923.
- Severinghaus, Köhler et Bradley. — Studies in autolysis. *J. of Biol. Chem.*, t. LVII, p. 163, 1923.
- Shohl et Sato. — Acid-base metabolism. *J. of Biol. Chem.*, t. LVIII, pp. 237, 257, 1923.
- Spiro et Henderson (L.-J.). — Einfluss der Kohlensäure auf die Verteilung von Elektrolyten zwischen roten Blutkörperchen und Plasma. *Biochem. Z.*, t. XV, p. 114, 1908.
- Straub et Meier. — Die Chlorionenpermeabilität menschlichen Erythrocyten. *Biochem. Zeitschr.*, t. XCVIII, p. 205, 1920.
- Straub, Gollwitzer-Meier et Schlagintweit. — Die Kohlensäureverbindungskurve des Blutes und ihre Jahresschwankungen. *Zeit. f. d. ges. exp. Med.*, t. XXXII, p. 229, 1923.
- Taylor. — The accuracy of the Dale and Evans method of determining the H-ion concentration of blood. *Biochem. J.*, t. XVII, p. 406, 1923.
- Torres Umana. — Die Alkalireserve des Blutes und ihre Beziehung

- zur Blutzucker bei Parasympathicusgiften. *Zeit. f. d. ges. exp. Med.* t. XXXVII, p. 123, 1923.
- Underhill et Pack. — The influence of various diuretics on the concentration of the blood. *Am. J. of Phys*, t. LXVI, p. 320, 1923.
- Van Slyke. — A method for the determination of carbon dioxide and carbonate in solution. *J. of Biol. Chem.*, t. XXX, p. 347, 1917.
- Van Slyke. — The normal and abnormal variations in the acid-base balance of the blood. *J. of Biol. Chem.*, t. XLVIII, pp. 153, 176, 1921.
- Van Slyke. — The carbon dioxide carriers of the blood. *Phys. Reviews*, t. I, p. 141, 1921.
- Van Slyke. — Determination of the bicarbonate of the blood and plasma. *J. of Biol. Chem.*, t. L, XVI, 1922.
- Van Slyke, Austin et Cullen. — Blood changes in ether anæsthesia. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. XVII, p. 169, 1919-1920.
- Van Slyke et Cullen. — The bicarbonate concentration of the blood plasma, its significance and its determination as a measure of acidosis. *J. of Biol. Chem.*, t. XXX, p. 289, 1917.
- Van Slyke et Palmer. — Acidosis. *J. of Biol. Chem.*, t. XLI, p. 567, 1920.
- Van Slyke, Stillmann et Cullen. — A method for titrating the bicarbonate content of the plasma. *J. of Biol. Chem.*, t. XXXVIII, p. 167, 1919.
- Van Slyke, Wu et Mac Lean. — Factors controlling the electrolyte and water distribution in the blood. *J. of Biol. Chem.* t. LVI, p. 763, 1923.
- Vincent, Peyre et Sannié. — Variations de la réaction du sang à la suite d'injections intraveineuses de colloïdes électriques à faibles doses. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, p. 662, 1924.
- Walter. — Untersuchungen über der Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, t. VII, p. 148, 1877.
- Warburg. — Einige Bemerkungen über die Verteilung von Anionen zwischen Blutkörperchen und Plasma. *Bioch. Zeitschr.*, t. CVII, p. 252, 1920.
- Warburg. — Carbonic acid compounds and H-ion activities in blood and salt solutions. *Bioch. J.*, t. XVI, p. 153, 1922.
- Wigglesworth et Woodrow. — The relation between the phosphate in blood and urine. *Pr. R. Soc.*, t. XCV, B., p. 558, 1923.
- Wilson. — Neutrality regulations in the body. *Phys. Reviews*, t. III, p. 295.
- Zucker. — The relation of acid-base equilibrium in the body to excre-

tion of phosphorus and calcium. *Pr. Soc. Exp. Biol. and Med.*, t. XVIII, p. 272, 1921.

Zuntz. — Über den Einfluss des Partialdrucks der Kohlensäure auf die Verteilung dieses Gases im Blute. *Centr. med. Wiss.*, p. 529, 1867.

Zunz et La Barre. — Sur les modifications physico-chimiques du sang lors de l'injection de sérum traité par l'agar. *C. R. Soc. Biol. (S. belge)*, t. LXXXVII, p. 805, 1922.

Zunz et La Barre. — Les modifications de l'alcalinité sanguine au cours du choc anaphylactique. *C. R. Soc. Biol. (S. belge)*, t. XCI, p. 126, 1924.

---



# TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                                           | Pages |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION . . . . .                                                                                                    | 1     |
| CHAPITRE PREMIER. — <i>L'acidité et l'alcalinité.</i> . . . .                                                             | 4     |
| Les acides et les bases . . . . .                                                                                         | 4     |
| La force des acides et des bases . . . . .                                                                                | 7     |
| Théorie des ions. . . . .                                                                                                 | 8     |
| L'acidité et l'alcalinité. Acidité actuelle et acidité potentielle.                                                       | 10    |
| Phénomènes d'hydrolyse . . . . .                                                                                          | 11    |
| Etude de la dissociation électrolytique . . . . .                                                                         | 12    |
| Exposant d'hydrogène ou pH . . . . .                                                                                      | 15    |
| Effet de la dilution. Les tampons. . . . .                                                                                | 17    |
| Les cas aberrants. Activité des ions . . . . .                                                                            | 20    |
| CHAPITRE II. — <i>La mesure électrométrique du pH</i> . . . . .                                                           | 22    |
| Piles de concentration et formule de Nernst . . . . .                                                                     | 22    |
| Application à la concentration en ions H <sup>+</sup> . Théorie de la<br>mesure . . . . .                                 | 25    |
| Electrode à hydrogène . . . . .                                                                                           | 28    |
| Electrode au calomel . . . . .                                                                                            | 32    |
| Mesure de la force électromotrice. Méthode d'opposition. .                                                                | 34    |
| L'hydrogène . . . . .                                                                                                     | 40    |
| Mesure et erreurs . . . . .                                                                                               | 40    |
| CHAPITRE III. — <i>La réaction du sang</i> . . . . .                                                                      | 46    |
| L'équilibre acido-basique du sang . . . . .                                                                               | 46    |
| L'alcalinité actuelle du sang . . . . .                                                                                   | 57    |
| La réserve alcaline du plasma. . . . .                                                                                    | 66    |
| CHAPITRE IV. — <i>Variations pathologiques et provoquées de l'équi-</i><br><i>libre acide-base du sang</i> . . . . .      | 72    |
| Action de quelques colloïdes électriques, en injection intra-<br>veineuse, sur le pH du sang et la réserve alcaline . . . | 78    |
| CONCLUSIONS . . . . .                                                                                                     | 87    |
| BIBLIOGRAPHIE . . . . .                                                                                                   | 89    |





